Versuche zur Darstellung von Methylbicyclo (3. 2. 1) octanolen und Methylbicyclo (3. 2. 1) octenen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

PETER SCHMUTTE

aus Deutsch-Eylau

1968

9431

Versuche zur Darstellung von Methylbicyclo(3.2.1)octanolen und Methylbicyclo(3.2.1)octenen

Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Peter Schmutte
aus Deutsch-Eylau

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung:	8. 2. 1968
Dekan:	Professor Dr. Reinhard Schönenberg
1. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. h. c. W. Hückel
2. Berichterstatter:	Professor Dr. H. Auterhoff

Meiner Frau Ingeborg in Dankbarkeit gewidmet

Meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Dr. h. c. mult. Walter HÜCKEL und Herrn Dozent Dr. Wolfgang KRAUS, auf deren Veranlassung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, danke ich für die zahlreichen Anregungen und für die gewährte Unterstützung.

Gleichzeitig möchte ich Herrn Professor Dr. Eugen MÜLLER, Direktor des Chemischen Institutes, danken für die Überlassung eines Arbeitsplatzes und das mir entgegengebrachte Wohlwollen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
THEORETISCHER TEIL	1
A. Ringerweiterung von Norbornanderivaten	4
I. Desaminierungsreaktionen am 2-Methyl-2-aminomethyl-norbornan	10
II. Solvolysen der Tosylate	17
III. Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan mit Phosphorsäure	24
B. Darstellung von Vergleichssubstanzen	29
I. Darstellung der isomeren Methylbicyclo(3. 2. 1)octanole-(2)	29
1. 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octanol-(2)	29
2. 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)octan-cis-ol-(3)	29
II. Darstellung der Methylbicyclo(3. 2. 1)octene-(2)	30
1. 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octen-(2)	30
2. 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)octen-(2)	30
C. Additionen	31
I. Hydroborierungen	31
1. Hydroborierung des 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octens-(2)	31
2. Reduktionen von 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octanon-(3)	
a) Katalytische Hydrierung des 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)-octanons-(3)	35
b) Reduktion des 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octanons-(3) mit Natrium in Äthanol	36
II. Reduktionen der isomeren Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)-octane	37
III. Hydrolyse des 2-Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)octans	41
IV. Versuche zur Darstellung des 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)-octan-trans-ols-(3)	
1. Reduktion des 3-Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)octans	42
2. Oxymercurierung	43
D. Zusammenfassung	45

EXPERIMENTELLER TEIL 47

Vorbemerkung 47

A. Ringerweiterung von endo- und exo-2-Methyl-2-amino-methylnorbornan 48

I. 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan 48

1. 2-Methyl-2-cyanonorbornen-(5) 48

2. 2-Methyl-2-cyanonorbornan 49

3. 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan 49

4. Desaminierung nach Demjanov 50

II. Trennung von exo- und endo-2-Methyl-2-cyanonorbornen-(5) 51

1. 2-Methyl-2-exo-cyanonorbornen-(5) 51

2-Methyl-2-endo-cyanonorbornen-(5) 51

2. 2-Methyl-2-exo-cyanonorbornan 52

2-Methyl-2-endo-cyanonorbornan 52

3. 2-Methyl-2-exo-aminomethylnorbornan 52

2-Methyl-2-endo-aminomethylnorbornan 52

III. Versuche zur Darstellung von 2-endo-Cyano-2-methyl-norbornen-(5) 53

1. 2-Cyanonorbornen-(5) 53

2. Methylierung von 2-Cyanonorbornen-(5) 53

B. Darstellung der isomeren Methylbicyclo(3. 2. 1)octanole 54

1. 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octanole-(2) 54

a) 2-Hydroxymethylbicyclo(2. 2. 1)heptan 54

b) 2-Hydroxymethylbicyclo(2. 2. 1)heptyltosylat 54

c) Bicyclo(3. 2. 1)octanole-(2) 54

d) Bicyclo(3. 2. 1)octanon-(2) 54

e) 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octanole-(2) 55

2. 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)octan-cis-ol-(3) 55

C. Darstellung der isomeren Methylbicyclo(3. 2. 1)octene-(2) 56

1. 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octen-(2) 56

2. 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)octen-(2) 56

D. Ringerweiterung von exo- und endo-2-Methyl-2-hydroxy-methylnorbornan 57
I. Versuche zur Ringerweiterung von 2-Methyl-2-tosyloxy-methylnorbornan 57
1. 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan 57
2. Tosylat 57
3. Hydrolyse des Tosylates 58
4. Acetolysen des Tosylates 58
a) nach Sauers 58
b) nach Nedenskov 59
c) in reinem Eisessig 59
II. Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan mit 85-proz. Phosphorsäure 59
III. Darstellung des 1-Methylbicyclo(3.2.1)octens-(2) 61
1. 1-Methylnorbornen-(2) 61
2. 1-Methyl-exo-3.4-dibrombicyclo(3.2.1)octen-(2) 61
3. 1-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 61
IV. Darstellung von endo- und exo-2-Methyl-2-hydroxy-methylnorbornan 61
1. 2-Methylbicyclo(2.2.1)hepten-(5)-carbonsäure-(2) 61
2. 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornen-(5) 62
3. Trennung der isomeren Alkohole
a) durch präparative Gaschromatographie 62
b) Darstellung von endo-2-Hydroxymethylnorbornen-(5) über das Jodlacton 62
V. Versuche zur Ringerweiterung der reinen 2-Methyl-2-tosyloxymethylnorbornane 64
1. 2-Methyl-2-endo-tosyloxymethylnorbornan 64
a) 2-Methyl-2-endo-hydroxymethylnorbornan 64
b) Tosylat 64
c) Hydrolyse des Tosylates 64
2. 2-Methyl-2-exo-tosyloxymethylnorbornan 65
a) 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan 65
b) Tosylat 65
c) Hydrolyse des Tosylates 65

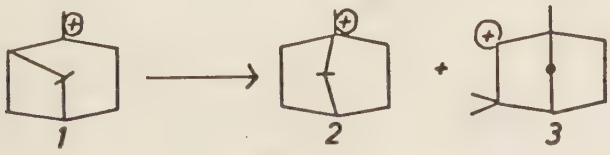
E. Additionsreaktionen des 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octens-(2) 65
I. Darstellung 65
II. Hydroborierung. 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octan-trans-ol-(3) 65
III. 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octanon-(3) 66
a) Reduktionsversuch von Natrium in Äthanol 67
b) Hydrierung mit Platinmohr in Eisessig/Salzsäure 67
IV. 2-Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)octan 67
a) Benzopersäure 67
b) 2-Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)octan 68
1. Reduktion des Epoxids 62 68
2. Hydrolyse des Epoxids 68

F. Versuche zur Darstellung des 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)octan-trans-ols-(3) 69
I. Darstellung des 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)octens-(2) 69
II. Oxymercurierung des Olefins 69
III. Epoxydierung und Reduktion des Epoxides mit Lithiumalanat 69
1. 3-Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)octan 69
2. Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid 70

Einleitung:

Bicyclische Kationen vermögen sich umzulagern. Intensiv untersucht wurde diese Tatsache an den Bicyclo(2.2.1)heptanderivaten [1a-d].

Obwohl bei diesen Umlagerungen normalerweise sekundäre Kationen in tertiäre übergehen, da letztere größere Stabilität aufweisen, wurde auch der umgekehrte Verlauf beobachtet. So lagert sich das tertiäre Pinylkation 1 zum Bornyl- 2 und Fenchylion 3 um, bzw. es entstehen monocyclische Verbindungen der Limonen- bzw. Menthenreihe, die hier jedoch nicht näher betrachtet werden sollen.



Der Schritt von 1 nach 2 und 3 wird von W.KRAUS [2] auf den Cyclobutanring in 1 zurückgeführt, dessen Sprengung eine erhebliche Verminderung der Ringspannung zur Folge hat. Der damit verbundene Energiegewinn ist sicher größer als die stabilisierende Wirkung der Methylgruppe am tertiären Kation 1 [3, 4].

Ähnliche Stabilitätsverhältnisse sollten auch an den Bicyclooctyl- bzw. Methylbicyclooctylkationen vorherrschen.

---

1 a) J.A.BERSON in P.de Mayo, Molecul.Rearrangements, Bd. I, Interscience Publ., New York 1963, S. 111 ff.

b) M.S.NEWMAN und Y.T.YU, J.Amer.chem.Soc. 74, 507 (1952).

c) K.ALDER, H.KRIEGER und H.WEISS, Chem.Ber. 88, 144 (1955).

d) W.KRAUS, Chem.Ber. 97, 2726 (1964).

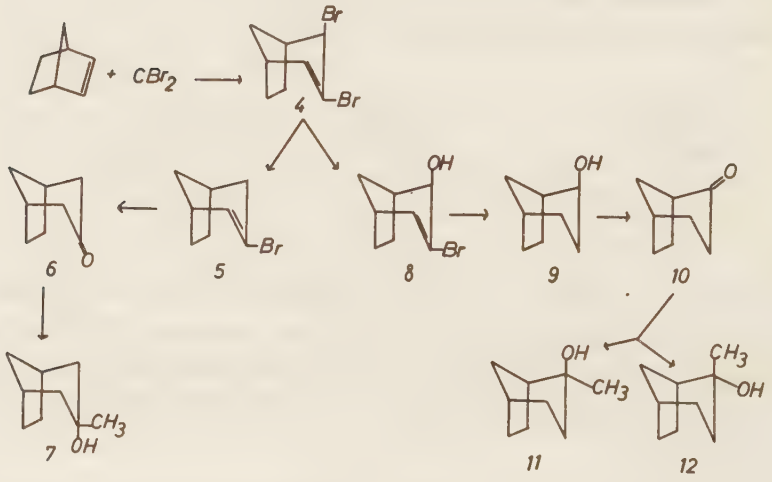
2) W.KRAUS, Liebigs Ann.Chem. 708, 127 (1967).

3) G.VALKANAS und N.ICONOMU, Helv.chim.Acta 46, 1089 (1963); Pharm. Acta Helvetiae 40, 467 (1965).

4) J.A.BERSON, Tetrahedron Letters (London) Nr. 16, 17 (1960).

Im Rahmen von Untersuchungen über den Einfluß der Struktur auf die Umlagerungsfähigkeit bicyclischer Verbindungen stellte W. KRAUS [5] die tertiären Methylbicyclooctanole erstmals rein dar.

Die Ausgangsverbindungen bildeten das Bicyclo(3. 2. 1)octanon-(2) 10 bzw. das Bicyclo(3. 2. 1)octanon-(3) 6.



Die erforderlichen Ketone 6 und 10 waren durch Arbeiten von C. W. JEFFORD und anderen Autoren [6a, c] über die Addition von Dibromcarben an Norbornen zugänglich geworden. Das dabei entstehende exo-3. 4-

---

5) W. KRAUS, Liebigs Ann. Chem. 685, 97 (1965).

6 a) C. W. JEFFORD, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 64.

b) W. R. MOORE, W. R. MOSER und J. E. LA PRADE, J. org. Chemistry 28, 2200 (1963).

c) C. W. JEFFORD, S. MAHAJAN, J. WASLYN und B. WAEGELL, J. Amer. chem. Soc. 87, 2183 (1965).

Dibrombicyclo(3.2.1)octen-(2) 4 wurde anschließend auf zwei verschiedenen Wegen weiter umgesetzt: Einmal gelangte man durch Lithiumalanat-Reduktion zum 3-Brombicyclo(3.2.1)octen-(2) 5, das mit konz. Schwefelsäure zum Bicyclo(3.2.1)octanon-(3) hydrolysiert wurde; andererseits wurde 4 zum 2-Hydroxy-3-brombicyclo(3.2.1)octen-(2) hydrolysiert. Seine Hydrierung führte zum trans-Bicyclo(3.2.1)octanol-(2) 9, dessen Oxydation das Bicyclo(3.2.1)octanon-(2) 10 lieferte.

Beide Ketone 6 und 10 wurden mit Methylmagnesiumjodid grignardiert, wobei bemerkenswerterweise 6 nur einen Alkohol 7 lieferte, während 10 sich zu den beiden Stereoisomeren 11 und 12 umsetzen ließ. Durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid wurden 11 und 12 rein erhalten [5].

Wenngleich der beschriebene Syntheseweg zu den reinen Verbindungen 6 und 10 führt, so ist er doch recht lang und bringt nur relativ geringe Ausbeuten. Ein bequemer Weg zu den gewünschten Ketonen 6 und 10 zu gelangen, war zwar durch die Arbeiten von K. ALDER über die Diensynthese aus Cyclopentadien und Acrylnitril mit nachfolgender Ringerweiterung [1c, 7] bereits bekannt, jedoch erhielt man lediglich Ketongemische, deren Trennung sich als äußerst schwierig erwies.

Durch Dehydratisierung des 2-Hydroxymethylnorbornans mit Phosphorsäure gelangte K. ALDER [1c] zu einem Gemisch von Bicyclooctenen, das H. KRIEGER [8, 9] später genauer untersuchte, indem er die durch Feindestillation gewonnenen Produkte mit Hilfe der IR-Spektroskopie identifizierte.

Die Untersuchungen blieben jedoch im wesentlichen auf das unsubstituierte Bicyclooctansystem beschränkt. Daher war es das Ziel der vorliegenden Arbeit:

1. einen kürzeren Syntheseweg zur Darstellung von tertiären Methylbicyclooctanolen und Methylbicyclooctenen zu suchen,
2. orientierende Versuche zur Stereochemie der Hydroxylierung von 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) zu unternehmen, als weitere Möglichkeit zur gezielten Darstellung sterisch einheitlicher Methylbicyclooctanole.

---

7) K. ALDER und R. REUBKE, Chem. Ber. 91, 1525 (1958).

8) H. KRIEGER, Suomen Kemistilehti B 38, 260 (1965).

9) H. KRIEGER, Suomen Kemistilehti B 35, 136 (1962).

A. Ringerweiterung von Norbornanderivaten

Die Darstellung von Bicyclooctanolen durch Umsetzung von 2-Aminomethylnorbornan mit salpetriger Säure wurde erstmals von K. ALDER [10] beschrieben. Ebenfalls zu Bicyclooctanolen gelangten P. NEDENSKOV [11] und R. R. SAUERS [12] durch Acetolyse des 2-Hydroxymethylnorbornantosylates.

K. ALDER [7] hatte bereits darauf hingewiesen, daß bei der Desaminierung von exo-2-Aminomethylnorbornan nach DEMJANOV [13] in wäßriger Essigsäure bei Siedetemp. die strukturisomeren Bicyclo(3.2.1)octanole-(2), die Bicyclo(3.2.1)octanole-(3) und die Bicyclo(2.2.2)octanole-(2) entstehen. Für das endo-Aminomethylnorbornan nahm er als einheitliches Produkt das Bicyclo(3.2.1)octanol-(2) an. Über die sterischen Verhältnisse wurde nichts ausgesagt. H. M. WALBORSKY und Mitarbeiter [14] fanden auf Grund von IR-Analysen, daß im Reaktionsprodukt 90% cis- und 10% trans-Alkohol [15] enthalten waren.

Hatte K. ALDER [7] geglaubt, daß das endo-2-Aminomethylnorbornan ein einheitliches Produkt bei der Umsetzung mit salpetriger Säure liefere, so zeigten Untersuchungen von W. KRAUS [1d] an sterisch einheitlichen Aminen, daß sowohl aus dem exo- als auch aus dem endo-Amin, wenn auch in sehr verschiedenen Mengenverhältnissen, die gleichen Reaktionsprodukte entstehen (vgl. Tabelle 1, S. 6).

Wie sich aus dem Formelschema I (Seite 7) entnehmen läßt, entstehen sowohl bei der Acetolyse der Tosylate 14 als auch bei der Umsetzung von exo- bzw. endo-Aminomethylnorbornan 13 die beiden Norbornylcarbi-

---

10) K. ALDER und E. WINDEMUTH, Chem. Ber. 71, 1939 (1938).

11) P. NEDENSKOV, H. HEIDE und N. CLAUSON-KAAS, Acta chem. scand. 16, 246 (1962).

12) R. R. SAUERS und R. J. TUCKER, J. org. Chemistry 28, 876 (1963).

13) N. DEMJANOV und M. LUSCHNIKOV, J. Russ. Phys. -Chem. Soc. 35, 26 (1903).

14) A. A. YOUSSEF, M. E. BAUM und H. M. WALBORSKY, J. Amer. chem. Soc. 83, 988 (1961).

15) Die Präfixe "cis" und "trans" kennzeichnen hier die Konfiguration der Hydroxylgruppe und zwar relativ zur Äthylenbrücke.

nylkationen 15 und 16, die sich unter Ringerweiterung umlagern zu den Kationen 17, 18 bzw. 17a und 18a, je nachdem, ob am Norbornansystem die Bindung C_1 - C_2 oder C_2 - C_3 gelöst wird. Überdies vermag sich das Kation 18a nochmals in 19 umzulagern, wie der hohe Anteil von 24 aus dem exo-2-Aminomethylnorbornan erkennen läßt. Die gebildeten Carbeniumionen sind nun entweder dem nucleophilen Angriff des Lösungsmittels ausgesetzt und liefern die entsprechenden Alkohole 20 - 24, oder es entstehen durch Deprotonierung die Olefine 25 und 26. Wie sich aus den Versuchen von W. KRAUS [1d] und J. A. BERSON [16] erkennen läßt, spielt die Konfiguration des Ausgangsmaterials eine entscheidende Rolle für die Produkteverteilung. So ist das Verhältnis der Wege A : B (siehe Formelschema Seite 7) bei der Desaminierungsreaktion vom endo-Aminomethylnorbornan 1 : 16, während es beim exo-Amin 1 : 4,5 und bei der Solvolyse des endo-Tosylates sogar 1 : 49 ist. Obgleich Weg B aus dem exo-Amin zu der energetisch ungünstigen Wannenform führt, überwiegt er in jedem Falle, wie Tabelle 1, Seite 6 , zeigt.

Die Bildung des Kations 19 kann erklärt werden durch WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung von 18a. Daher entsteht auch aus dem exo-Amin relativ am meisten Alkohol 24, da die Konformation von 18a besonders günstig für diese Umlagerung ist [7].

Um einen kürzeren Syntheseweg für die tertiären Methylbicyclooctanole zu finden als den auf Seite 2 beschriebenen, war es naheliegend, die Desaminierungsreaktion auf das 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan bzw. die Solvolyse auf das 2-Methyl-2-tosyloxymethylnorbornan zu übertragen.

In Analogie zu dem über das 2-Aminomethylnorbornan bzw. das 2-Tosyloxymethylnorbornan Gesagten sollte der Reaktionsablauf hier folgender sein (siehe Formelschema II, Seite 8).

Hatten die Ergebnisse von K. ALDER [10] und später von J. A. BERSON [16a, b] und W. KRAUS [1d] gezeigt, daß das unsubstituierte System quantitativ zur

---

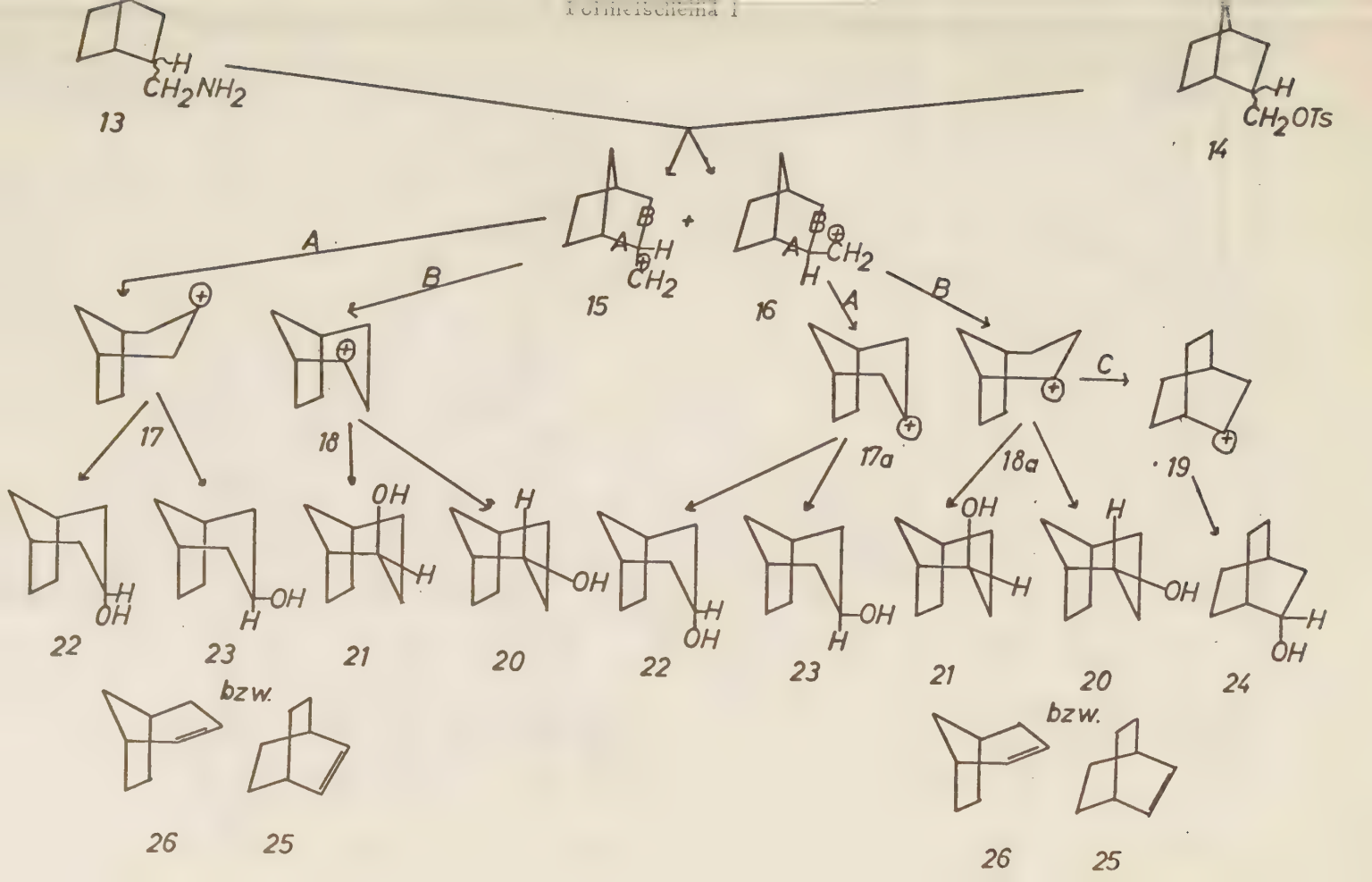
16 a) J. A. BERSON und P. REYNOLDS-WARNHOFF, J. Amer. chem. Soc. 86, 595 (1964).

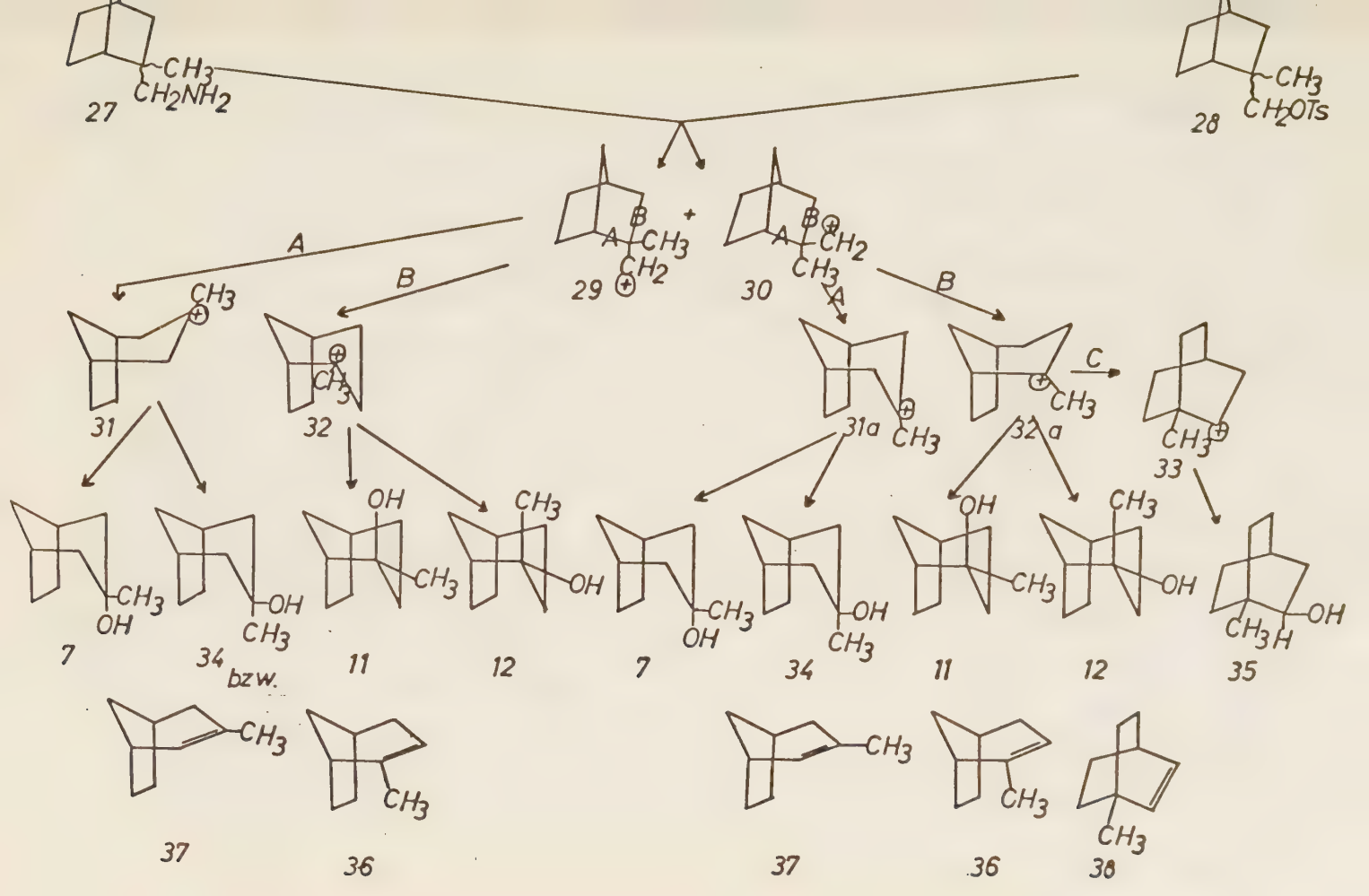
b) J. A. BERSON und D. WILLNER, J. Amer. chem. Soc. 86, 609 (1964).

Tabelle 1. Gaschromatographische Analysen der Reaktionsprodukte (in %) von endo- und exo-2-Aminomethylnorbornan mit salpetriger Säure und Acetolysen 2-Hydroxymethylnorbornantosylat nach NEDENSKOV [11] (a) und SAUERS [12] (b) von W. KRAUS [1d]
NEDENSKOV [11] solvolysiert 24 Stdn. bei Siedetemperatur in wäßriger Essigsäure unter Zusatz von p-Toluolsulfonsäure.
SAUERS [12] kocht 30 Stdn. am Rückfluß in Eisessig, dem 6% Acetanhydrid und 10% Natriumacetat zugesetzt sind.

Reaktionsprodukte	Weg	endo-Amin	exo-Amin	endo-Tosylat (a)	endo-Tosylat (b)	endo : exo Tosylat 1 : 1 (a)
cis-Bicyclo(3.2.1)octanol-(3) 22	A	2.5	3	0	0	0.5
trans-Bicyclo(3.2.1)octanol-(3) 23	A	3.5	14.8	2	1.5	2.5
cis-Bicyclo(3.2.1)octanol-(2) 20	B	79.5	4	92	80.5	52.3
trans-Bicyclo(3.2.1)octanol-(2) 21	B	6.5	37	3.5	9.5	23.7
Bicyclo(2.2.2)octanol-(2) 24	C	8	41	2.5	8.5	21

Formelschema I

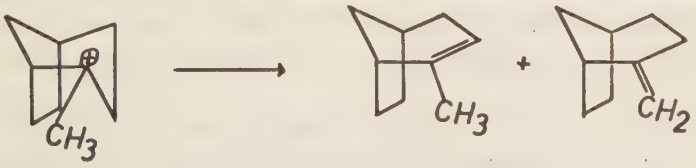



27
28
29
30
31
32
31a
32a
33
A
B
C
bzw.
7
34
11
12
35
37
36
38

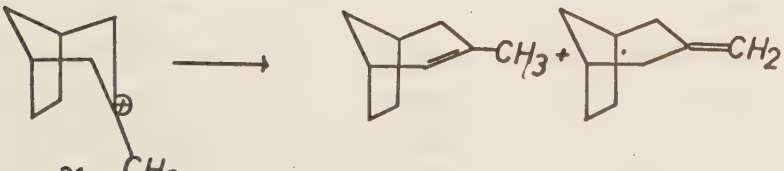
Ringerweiterung befähigt ist, so sollte dies beim vorliegenden 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan um so mehr der Fall sein, da es in seiner Konstitution dem Neopentylkation ähnlich ist, das sich zu tertiären Amylderivaten umlagert [17].

Nimmt man für die tertiären Carbinylverbindungen einen analogen Reaktionsablauf an, so sind in erster Linie die tertiären Alkohole 34 und 7 (Weg A) und 11 und 12 (Weg B) zu erwarten. Die Umlagerung von 32a nach 33 (Weg C) sollte weitgehend unterdrückt sein, da dies ein Übergang von einem tertiären in ein sekundäres Ion bedeutete.

Durch Deprotonierung könnten weiterhin aus dem Kation 32 die Olefine 36 und 40 und aus 31a die Olefine 37 und 39 entstehen.



32 36 40



31a 37 39

17) I. DOSTROVSKY und E. D. HUGHES, J. chem. Soc. (London) 1946, 166.

I. Desaminierungsreaktionen am 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan

2-Methyl-2-cyanobicyclo(2.2.1)hepten-(5) wurde nach W.G.JASCHUNSKI und Mitarbb. [18] durch Diensynthese aus Methacrylnitril und Cyclopentadien dargestellt. Die gaschromatographische Analyse zeigte, daß ein Gemisch der exo-endo-isomeren Nitrile (66 : 34) vorlag. Katalytische Hydrierung über Palladium/Calciumcarbonat und anschließende Reduktion mit Lithiumalanat führte zum entsprechenden Gemisch der beiden 2-Methyl-2-aminomethylnorbornane (27), das ohne weitere Trennung der DEMJANOV-Reaktion unterworfen wurde. Die Umsetzungen mit salpetriger Säure in Essigsäure wurden sowohl mit dem Hydrochlorid als auch mit dem freien Amin unter jeweils gleichen Bedingungen vorgenommen. Die in den Reaktionsprodukten neben den Alkoholen enthaltenen Acetate wurden sowohl alkalisch hydrolysiert als auch reduktiv mit Lithiumalanat gespalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Olefine waren nur in sehr geringer Menge entstanden. Sie sind in Tabelle 2 nicht berücksichtigt. Die gaschromatographische Analyse der Rohprodukte an einer Carbowax-Säule zeigte, daß kein 2-Methyl-2-hydroxymethyl-norbornan enthalten, die Reaktion demnach quantitativ verlaufen war.

Die tertiären Alkohole 7, 11 und 12 ließen sich mittels präparativer Gaschromatographie an einer Diglycerolsäule in reiner Form isolieren und durch Vergleich ihrer IR-Spektren mit den Spektren authentischer Präparate identifizieren (vgl. Seite 50). 34 konnte ebenfalls gaschromatographisch abgetrennt werden, allerdings enthielt es noch etwas 12. Auf Grund seines IR-Spektrums dürfte ihm die Struktur des bisher noch unbekannten 3-Methyl-bicyclo(3.2.1)octan-trans-ols-(3) 34 mit äquatorialer Hydroxylgruppe zukommen. ($\nu_{C=O}$ 1100/cm, tertiäre Hydroxylgruppe [19]).

---

18) W.G.JASCHUNSKI, A.P.TERENTJEW und J.G.NECHLIN, J.allg. Chem. (russ.) engl. Übersetzung 26, 831 (1956).

19) G.CHIURDOGLU, A.CARDON und W.MASSCHELEIN, Bull.Soc.chim. belges 68, 388 (1959).

19a) W.KRAUS, Chem.Ber. 97, 2719 (1965).

Diese Konfiguration ergibt sich auch aus dem gaschromatographischen Befund, daß der Alkohol entsprechend der an C_3 am wenigsten abgeschirmten OH-Gruppe gegenüber den anderen tertiären Methylbicyclooctanolen die längste Retentionszeit aufweist.

Tabelle 2. Desaminierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan 27 (Isomerengemisch) mit salpetriger Säure; gaschromatographische Analyse der Rohprodukte +) an einer Diglycerol-Säule

		7	34	11	12	nicht identifiziert
Aminhydrochlorid	a)	8 %	4 %	49 %	38 %	1 %
	b)	7 %	-	55 %	37 %	1 %
Amin	a)	11 %	5 %	50 %	31 %	3 %
	b)	14 %	4 %	48 %	30 %	4 %

+) relative Zusammensetzung des Alkoholgemisches ohne Berücksichtigung der Olefine

a) alkalische Aufarbeitung mit NaOH

b) reduktive Aufarbeitung mit Lithiumalanat

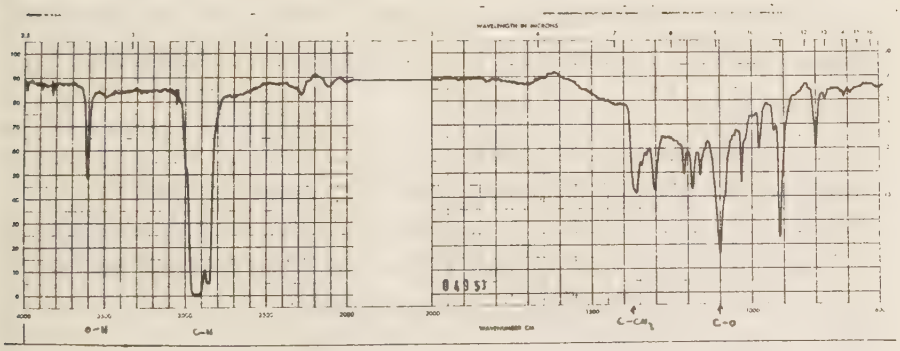


Abb. 1. 3-Methyl-bicyclo(3.2.1)-octan-trans-ol-(3)

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von R. KOTANI [20], der bei der DEMJANOV-Reaktion 1-Methyl-1-aminomethylcyclohexan neben Ringerweiterungsprodukten erhebliche Mengen an 1-Äthylcyclohexanol, 1-Äthylcyclohexen und Äthylidencyclohexan erhielt, ergeben sich bei der Desaminierung von 27 keinerlei Hinweise auf ähnliche Reaktionen.

R. KOTANI [20] erklärt diese Nebenreaktionen aus dem primär gebildeten Carbeniumion durch Methylwanderung, die zur Verminderung der Gruppenhäufung an C_1, und damit zu einer Verringerung der Spannung führt, die durch die Ringerweiterung ebenfalls erreicht wird. Aus dem gleichen Grunde wird aber offenbar in 29 bzw. 30 die Methylwanderung verhindert, die zum Äthylnorbornylkation führen würde, das trotz Verminderung der Gruppenhäufung sicherlich stärker gespannt wäre als die Bicyclooctylkationen 31 und 32. Hier beeinflussen beide Effekte den Reaktionsablauf in der gleichen Richtung.

Die Desaminierungsreaktionen am 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan 27 (Isomerengemisch) hatten gezeigt, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, daß tertiäre Methylbicyclooctanole auf diese Weise darzustellen sind, wenngleich keine Spezifität hinsichtlich der Stereochemie zu erwarten war.

Die gaschromatographische Analyse zeigte keine Anwesenheit von sekundären Alkoholen, wie sie auf Weg C (Formelschema Seite 8) hätten entstehen können. Daraus kann man schließen, daß eine Sekundärumlagerung Methylbicyclo(3.2.1)octansystem in das Methylbicyclo(2.2.2)octansystem nicht erfolgt ist.

Die Produkteverteilung der Isomeren 7, 34, 11 und 12 wird vom räumlichen Bau des eingesetzten Amins beeinflußt. Dieser Einfluß konnte jedoch nur an sterisch reinem Ausgangsmaterial untersucht werden. Es war daher notwendig, die sterisch reinen Amine darzustellen und die Desaminierungsreaktionen damit zu wiederholen.

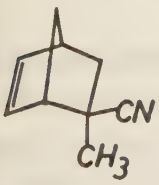
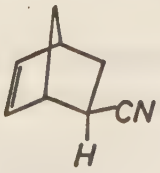
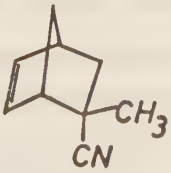
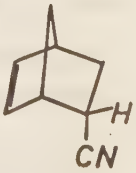
---

20) R. KOTANI, J. org. Chemistry 30, 350 (1965).

W. R. BOEHME [21] beschrieb eine Methode, nach der bei der Methylierung von 2-Cyanonorbornen (Isomerengemisch) mit Methylhalogenid reines endo-2-Cyano-exo-2-methylnorbornen-(5) entstehen sollte. Dieses Verfahren schien zunächst geeignet, um auf chemisch-präparativem Wege zum reinen exo-2-Methyl-endo-2-aminomethylnorbornan zu gelangen.

Hierfür wurde das aus Cyclopentadien und Acrylnitril hergestellte Cyanonorbornen (Isomerengemisch) nach der Vorschrift von BOEHME [21] in flüssigem Ammoniak alkyliert. Das Gaschromatogramm des Reaktionsproduktes zeigte jedoch, daß, neben 44% des gewünschten Isomeren, immer noch 54% nicht methyliertes Cyanonorbornen und etwa 1% des BOEHME sicherlich entgangenen exo-Isomeren entstanden waren. Überdies bewegten sich die Ausbeuten bei mehreren Ansätzen lediglich um 50%.

Tabelle 3. Alkylierung des 2-Cyanonorbornens-(5) nach W. R. BOEHME [21]
Die Zahlen in Klammern geben die Retentionszeiten in Minuten an, bezogen auf Diäthyläther = 0

			
0.9% (33.5)	32.5% (37.6)	44.3% (43.2)	22.3% (51.5)

Daraufhin wurde das 2-Methyl-2-cyanonorbornen-(5) nach der Vorschrift von W. G. JASCHUNSKI [18] aus Methacrylnitril und Cyclopentadien dargestellt.

21) W. R. BOEHME, E. SCHIPPER, W. G. SCHARPF und J. NICHOLS, J. Amer. chem. Soc. 80, 5488 (1958).

Die gaschromatographische Analyse zeigte an, daß die beiden isomeren Nitrile im Verhältnis 2 : 1 entstanden waren.

10 g des auf diese Weise dargestellten Isomerengemisches wurden mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie an einer 2-m Carbowax-Säule von 18 mm Durchmesser getrennt. Die gewonnenen Fraktionen waren gaschromatographisch rein.

K. ALDER [21a] trennte die beiden isomeren 2-Cyanonorbornene-(5) durch Destillation. Unter gleichen analytischen Bedingungen, unter denen auch hier gearbeitet wurde, isolierte W. KRAUS [1d] das exo-2-Cyanonorbornen-(5) als die Komponente mit der kürzeren Retentionszeit. Analog dazu sollte auch beim alkylierten Produkt das exo-2-Cyano-endo-2-methylnorbornen-(5) die kürzere Retentionszeit aufweisen als das endo-Isomere.

Eine Vergleichsanalyse mit dem Reaktionsprodukt der Alkylierung des 2-Cyanonorbornens-(5) nach BOEHME [21] zeigte Übereinstimmung in den Retentionszeiten (vgl. Tabelle 3, Seite 13). Damit durfte angenommen werden, daß es sich bei der präparativen Trennung des 2-Cyano-2-methylnorbornens-(5) beim 1. Peak tatsächlich um das exo- und beim 2. Peak um das endo-Isomere handelte.

Die einzelnen Isomeren wurden analog dem Gemisch über Palladium/Calciumcarbonat hydriert und mit Lithiumalanat zum Amin reduziert. Die reinen Amine wurden einzeln mit salpetriger Säure in Essigsäure umgesetzt und die entstandenen Acetate mit Lithiumalanat zu den tertiären Alkoholen reduziert.

Wie Tabelle 4 (siehe Seite 15) zeigt, verlaufen die Desaminierungsreaktionen des exo- wie des endo-2-Aminomethyl-2-methylnorbornans unter Umlagerung zu den tertiären Methylbicyclo(3.2.1)octanolen. Der überwiegende Anteil der an C_2 substitutierten Alkohole 11 und 12 entspricht der beim 2-Aminomethyl-norbornan gefundenen Produkteverteilung [1d]. W. KRAUS [1d] hatte beim endo-2-Aminomethylnorbornan ein A/B-Verhältnis von 1 : 16 und beim exo-Isomeren von 1 : 4.5 gefunden. Die Werte

---

21a) K. ALDER, K. HEIMBACH und R. REUBKE, Chem. Ber. 91, 1516 (1958).

Tabelle 4. Ergebnisse der Desaminierungsreaktion an den reinen Aminen

	Weg A		Weg B	
	7	34	12	11
exo	12.5%	4.5%	28.5%	54.5%
endo	4.5%	1.5%	39%	55%

des A/B-Verhältnisses des 2-Methyl-endo-2-aminomethylnorbornan von 1 : 15.7 und beim exo-Isomeren von 1 : 4.9 stimmen damit gut überein.

Das bedeutet, daß die Methylgruppe nichts daran ändert, daß auch in 29 und 30 die Methylenbindung C_2-C_3 in weit stärkerem Maße an der Ringerweiterung beteiligt ist als die Methinbindung C_1-C_2, obwohl normalerweise die höher substituierten Alkylreste leichter wandern [22].

Betrachtet man das cis/trans-Verhältnis der über die einzelnen Wege A und B entstandenen tertiären Alkohole 7, 34, 11 und 12, so ergibt sich für die einzelnen Isomeren folgendes Bild:

Das 2-Methyl-endo-2-aminomethylnorbornan liefert über Weg A das Kation 31 (vgl. Schema II, S. 8). In dieser Konformation sollte der Angriff

22) M. STILES und R. P. MAYER, J. Amer. chem. Soc. 81, 1497 (1959).

von der äquatorialen Seite leichter sein als von der axialen. Daher entsteht die dreifache Menge der cis-Konfiguration 7. Erstaunlich ist jedoch, daß das cis/trans-Verhältnis der an C_3-substituierten Alkohole 7 und 34, ausgehend vom exo-Amin, ebenfalls 3 : 1 ist.

Für das Kation 31a wäre an sich ein umgekehrtes Verhältnis zu erwarten, da der nucleophile Angriff von der äquatorialen Seite wesentlich leichter ist als von der axialen Seite, da die endo-H-Atome an den Kohlenstoffen C_6 und C_7 den Angriff erschweren sollten.

Für das nichtmethylierte Amin 13 stimmen die experimentellen Befunde mit diesen Überlegungen gut überein. Während beim endo-Aminomethylnorbornan aus 17 die Alkohole 22 und 23 etwa im gleichen Verhältnis zueinander entstehen, steigt der Anteil von 23 beim exo-Amin aus 17a um das Fünffache.

Bei den an C_2-substituierten Alkoholen 11 und 12, die über Weg B entstehen, ist das cis/trans-Verhältnis sowohl für das exo- als auch für das endo-Amin etwa 1 : 2. Die überwiegende Bildung des Alkohols 11 ist durchaus verständlich: Das Kation 32 kann von der axialen Seite leichter angegriffen werden und bildet überwiegend Alkohol 11. Das Kation 32a bietet von der äquatorialen Seite die bessere Angriffsmöglichkeit. Mit dem Umklappen in die Sesselkonformation gelangt die OH-Gruppe von der äquatorialen in die axiale Lage, wobei wiederum 11 entsteht.

II. Solvolysen der Tosylate

P. NEDENSKOV [11] glaubte bei der Acetolyse des 2-Hydroxymethylnorbornantosylates, nur das Acetat des Alkohols 20 erhalten zu haben. R.R. SAUERS [12], der ebenfalls die Tosylate acetolysierte, wenn auch unter anderen Bedingungen (in gepuffertem Eisessig), beschrieb bei der Reaktion eine Umlagerung zum Bicyclo(2.2.2)octansystem. Er beschränkte seine Untersuchungen auf einen Vergleich der durch Oxydation erhaltenen Ketone. W. KRAUS [1d] solvolysierte sowohl nach der Methode nach NEDENSKOV als auch von SAUERS reines endo-Tosyloxymethylnorbornan und analysierte die gebildeten Alkohole gaschromatographisch. Dabei stellte er fest, daß 22 sich überhaupt nicht, 20 sich jedoch zu 92% gebildet hatte. Überdies waren noch die Alkohole 21, 23 und 24 entstanden. Nur zu 0.5% bildete sich der Alkohol 20, wenn ein exo-endo-Tosylatgemisch im Verhältnis 1 : 1 acetolysiert wurde (vgl. Tabelle 1, S. 6).

Die Acetolyse der isomeren 2-Methyl-2-tosyloxymethylnorbornane 28 sollte neben Alkoholen bzw. Estern vor allem die Olefine 36 - 40 liefern.

Käufliches 2-Hydroxymethyl-2-methylbicyclo(2.2.1)hepten-(5), (Isomerengemisch, Aldrich-Chemicals, Milwaukee), das 58% der endo-Form enthält, wurde katalytisch zum 2-Hydroxymethyl-2-methylbicyclo(2.2.1)-heptan hydriert und dieses in das Tosylat 28 übergeführt. Dessen Acetolyse unter verschiedenen Bedingungen (s. Tab. 5) ergab neben geringen Mengen komplizierter Alkoholgemische, die nicht näher untersucht wurden, im wesentlichen olefinische Produkte, deren Analysen in Tabelle 5 (siehe Seite 18) zusammengefaßt sind.

In allen Olefingemischen stellte das 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36 den Hauptanteil. Es wurde gaschromatographisch und IR-spektroskopisch mit einem authentischen Produkt [23] identifiziert. Die anderen, in Tabelle 5 aufgeführten Kohlenwasserstoffe wurden mit Hilfe gaschromatographischer Vergleichsanalysen zugeordnet.

---

23) W. KRAUS und R. DEWALD, Chem. Ber. 689, 21 (1965).

Tabelle 5. Acetolyse von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornantosylat 28
Gaschromatographische Analyse der destillierten Olefine +)
(Es wurde 30 Stunden unter Rückfluß gekocht)

Solvolysebedingungen	Ausbeute Olefin in %	36	37	40	42	44	45	nicht identifiziert
Eisessig + 6% Acetanhydrid + 10% NaOAc	17	96	2	2	-	-	-	
22-proz. wäßr. HOAc, ungepuffert	25	82	5	3	4	2	4	
Eisessig, ungepuffert	2	77	2	2	1	-	-	18

+) relative Zusammensetzung des Olefingemisches

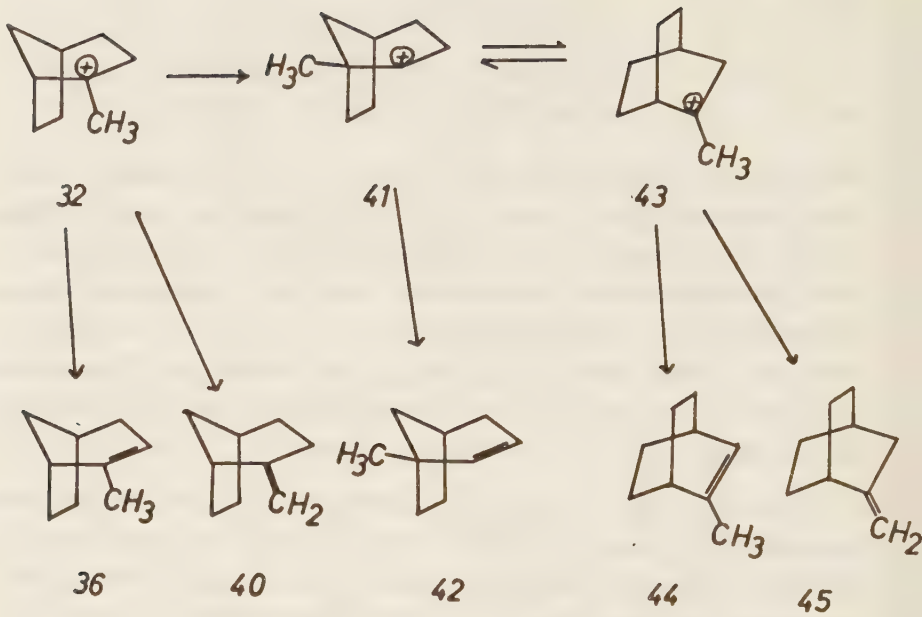
Das durch Acetolyse in Natriumacetat-gepuffertem Eisessig dargestellte 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36 enthielt nur wenig der exo-Methylenverbindung 40 und seines Isomeren 37. Obwohl die Ausbeute mit 17% relativ gering ist, bedeutet dies einen einfachen Syntheseweg des Olefins, das in dieser Reinheit bislang nur schwer zugänglich war [23].

Der Anteil an Umlagerungsprodukten nahm zu, wenn in wäßriger Essigsäure gearbeitet wurde. Neben 36, 37 und 40 traten nun auch die Nebenprodukte 42, 44 und 45 auf. Die Acetolyse in reinem Eisessig brachte einen hohen Anteil eines komplizierten, nicht näher untersuchten Alkoholgemisches und nur 2% Olefingemisch, von dem 36 wieder den Hauptanteil bildete, neben wenig 37, 40 und 42. Das Auftreten der Nebenprodukte 37, 40 und 42, die durch Umlagerung entstanden sind, wird von der entstehenden freien p-Toluolsulfonsäure bewirkt.

Die Vermutung, daß es sich bei dem Olefin 42 tatsächlich um das 1-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) handelte, stützte sich auf den gaschromatographischen Vergleich mit dem Olefin gleicher Retentionszeit, das bei der Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan mit Phosphorsäure ebenfalls entsteht und dort als 42 identifiziert wurde (s. Seite 27).

Neben der normalen Fixierung des Kations 32 als Olefin 36 sind theoretisch zwei Isomerisierungsmöglichkeiten gegeben. Einmal der Schritt von 32 nach 33 (Weg C) und von dort zum Olefin 38; zum anderen der Schritt von 32 nach 41, der dann zum Olefin 42 führt.

Da jedoch die Acetolyse in wäßriger Essigsäure ohne Pufferung durchgeführt wurde, war nicht mehr allein kinetische, sondern auch teilweise thermodynamische Kontrolle gegeben. Damit konnte Weg C zum Olefin 38 nicht völlig ausgeschlossen werden, d.h. daß möglicherweise 1-Methylbicyclo(2.2.2)octen-(2), neben 42, oder ausschließlich entstanden war. Eine endgültige Klärung könnte die Abtrennung der fraglichen Komponente aus dem entstandenen Olefingemisch bringen, die dann genauere Analysen ermöglichte.



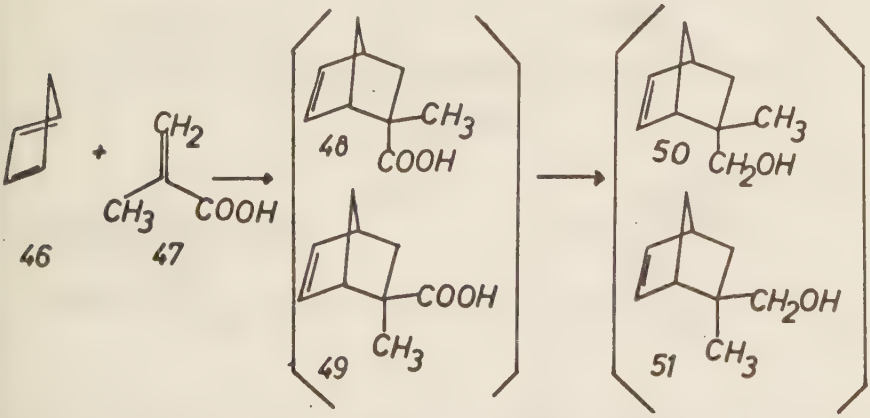
Eine WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung am Kation 41, die einen Übergang von einem sekundären in ein tertiäres stabileres Kation 43 bedeutet, erklärt die Entstehung der Olefine 44 und 45, wie sie durch Deprotonierung von 43 möglich ist.

Überraschend war das Ergebnis der Hydrolyse des Tosylates 28 in Aceton/Wasser (1 : 4) in Gegenwart von Calciumcarbonat. Neben etwas Kohlenwasserstoff entstanden ausschließlich cis- und trans-2-Methylbicyclo-(3.2.1)octanol-(2) 11 und 12 im Verhältnis 1 : 2. Damit war es gelungen, diese beiden Alkohole auf einfache Weise frei von Strukturisomeren in hoher Ausbeute darzustellen.

Nach diesem Ergebnis war der Gedanke naheliegend, daß aus sterisch einheitlichem Tosylat möglicherweise nur einer der tertiären Alkohole 11 oder 12 entstehen könnte.

Um diese Versuche mit den reinen Tosylaten wiederholen zu können, wurde das 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornen-(5) neu synthetisiert, die beiden Isomeren gaschromatographisch getrennt und eine Konfigurationszuordnung durchgeführt.

Der Vorschrift von BOEHME [21] folgend, wurde Cyclopentadien mit Methacrylsäure zum exo-endo-Isomerengemisch der 2-Methylbicyclo-(2.2.1)-hepten-5-carbonsäure-(2) 48/49 umgesetzt, das mit Lithiumalanat zum Alkoholgemisch 50/51 reduziert wurde.



Die gaschromatographische Analyse des 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornens-(5) zeigte die zwei Komponenten im Verhältnis 1 : 1,2 entsprechend der beiden Isomeren.

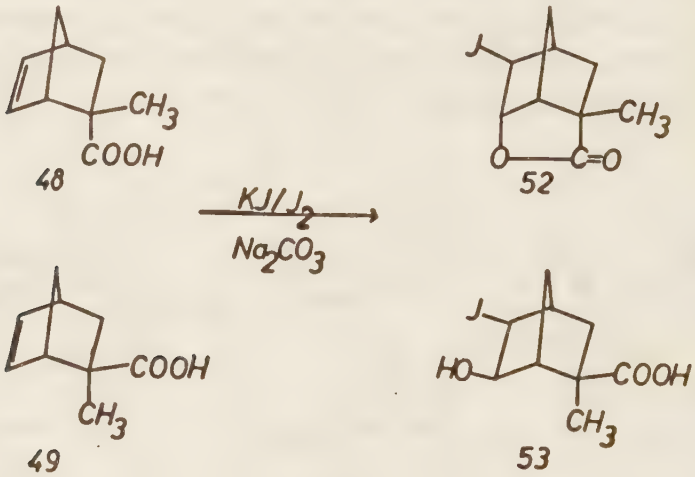
Unter gleichen gaschromatographischen Bedingungen zeigt das endo-2-Hydroxymethylnorbornan die kürzere Retentionszeit gegenüber seinem exo-Isomeren [1d]. Analog war anzunehmen, daß das endo-2-Hydroxymethyl-2-methylnorbornan ebenfalls eine kürzere Retentionszeit aufweist als das exo-Isomere.

Eine Konfigurationszuordnung auf chemisch-präparativem Wege bestätigte diese Vermutung. Hierfür wurde das Carbonsäuregemisch 48/49 nach einer Vorschrift von C. RONDESVEDT [24] mit Jodlösung behandelt.

---

[24] C. S. RONDESVEDT jr. und C. D. VER NOOY, J. Amer. chem. Soc. 71, 4878 (1953).

Dabei reagierten die beiden Isomeren 48 und 49 in verschiedener Weise: Während die endo-ständige Carboxylgruppe zum Lacton reagieren kann und so das Jodlacton 52 entsteht, bildet das exo-Isomere 49 lediglich das Jodhydrin 53, das noch das freie Carboxyl besitzt.



Es konnte daher das Jodhydrin 53 aus einer ätherischen Lösung beider Komponenten mit Sodalösung ausgewaschen werden.

Das mehrfach umkristallisierte Jodlacton wurde nach einer Vorschrift von K. ALDER [25] zur reinen endo-Säure 48 gespalten und diese mit Lithiumalanat (Merck) zum reinen endo-Alkohol 50 reduziert. Die gaschromatographische Analyse zeigte, daß der auf diese Art gewonnene Alkohol mit dem ersten Peak des Gemisches identisch war. Wie vermutet, hatte also das 2-Methyl-2-endo-hydroxymethylnorbornen-(5) 50 die kürzere, das exo-Isomere 51 die längere Retentionszeit.

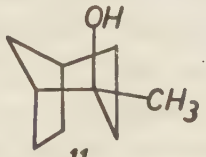
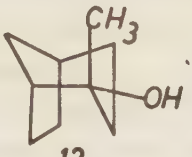
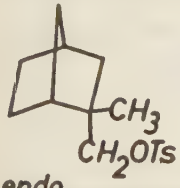
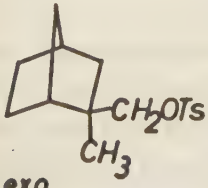
Das Isomerengemisch 50/51 wurde nun an einer 2-m Carbowaxsäule von 18 mm Durchmesser gaschromatographisch getrennt, die Isomeren einzeln über Palladium/Calciumcarbonat katalytisch hydriert, die gesättigten Alkohole in die Tosylate übergeführt und diese getrennt in einem

---

25) K. ALDER und W. GÜNZL, Chem. Ber. 93, 809 (1960).

Aceton/Wasser-Gemisch (1 : 4) 5 Tage bei Siedetemperatur hydrolysiert, Ergebnisse siehe Tabelle 6.

Tabelle 6. Hydrolyse der reinen Tosylate

Hydrolyse	 11	 12
 endo	68.4%	31.6%
 exo	59%	41%

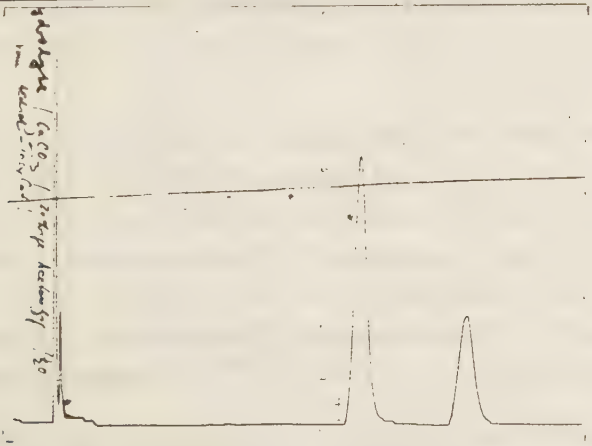


Abb. 2. Gaschromatogramm der Hydrolyse

Bei der Hydrolyse wird Weg B allein beschritten. Die Tabelle 6 zeigt, daß die Erwartungen hinsichtlich eines stereospezifischen Verlaufes der Reaktion nicht erfüllt wurden, da sowohl aus dem endo- wie aus dem exo-2-Tosyloxymethyl-2-methylnorbornan jeweils beide tertiären Alkohole 11 und 12 entstanden waren.

Das cis/trans-Verhältnis der beiden entstandenen Alkohole 12 und 11 beträgt im Falle des endo-Tosylates 1 : 2,2 und ausgehend vom exo-Tosylat 1 : 1,5. Der überwiegende Anteil von 11 aus dem endo-Tosylat erklärt sich wiederum aus der Konformation des Kations 32, das direkt von axialer Seite her angegriffen werden kann (vgl. Schema II, Seite 8).

Daß der Alkohol 12 aus dem exo-Tosylat fast zu 50% entsteht, ist erstaunlich, da die endoständigen H-Atome an C_6 und C_7 des Kations 32a den nucleophilen Angriff von dieser Seite erschweren dürften.

III. Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan mit Phosphorsäure

Die Darstellung des Bicyclo(3.2.1)octens-(2) durch Dehydratisierung von 2-Hydroxymethylnorbornan mit Phosphorsäure wurde bereits von K. ALDER [1c, 10] beschrieben. Die ebenfalls entstandenen Nebenprodukte wurden nicht weiter untersucht. H. KRIEGER [9] analysierte das bei der Wasserabspaltung von 2-Hydroxymethylnorbornan mit Phosphorsäure entstandene Olefingemisch vorwiegend durch Feindestillation und IR-Spektroskopie.

Der Verlauf derartiger Dehydratisierungen cyclischer Alkohole ist stark von der Struktur und den äußeren Bedingungen abhängig. Daher wurden von W. KRAUS [23] neben der auch in der vorliegenden Arbeit verwendeten Phosphorsäure, Kaliumhydrogensulfat, p-Toluolsulfonsäure in Pyridin und Jod als Dehydratisierungsmittel erprobt. Jod erwies sich dabei als das schonendste Mittel zur Wasserabspaltung, Phosphorsäure bewirkte, wie frühere Autoren ebenfalls beschrieben [1b, 9, 26, 27], tiefgreifende Verän-

---

26) L. S. McNAMARA und C. C. PRICE, J. org. Chemistry 27, 1230 (1962).

27) A. F. BICKEL, J. KNOTNERUS, E. C. KOOYMAN und G. C. VEGTER, Tetrahedron (London) 9, 230 (1960).

derungen hinsichtlich der Molekülstruktur.

2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan wurde in einer Destillationsapparatur mit 85-proz. Phosphorsäure auf eine Temperatur von ca. 160° erhitzt und das gebildete Olefingemisch fortlaufend abdestilliert. Nach 1 Stunde ließ man erkalten und trieb das restliche Olefin mit Wasserdampf über. Das isolierte Olefingemisch wurde mehrfach über Natrium destilliert und der gaschromatographischen Analyse unterzogen.

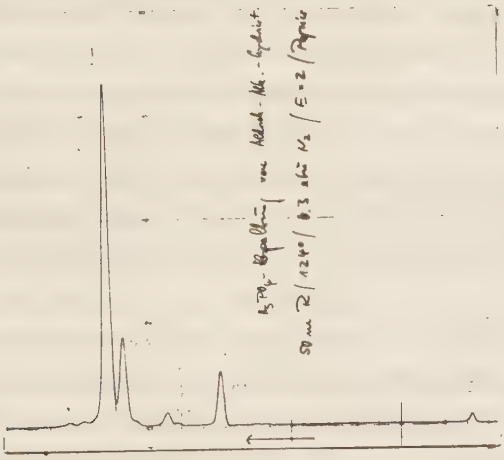
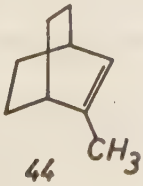
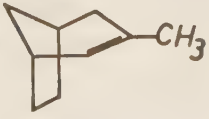


Abb. 3. Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan mit H_3PO_4

Tabelle 7. Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan mit 85-proz. Phosphorsäure

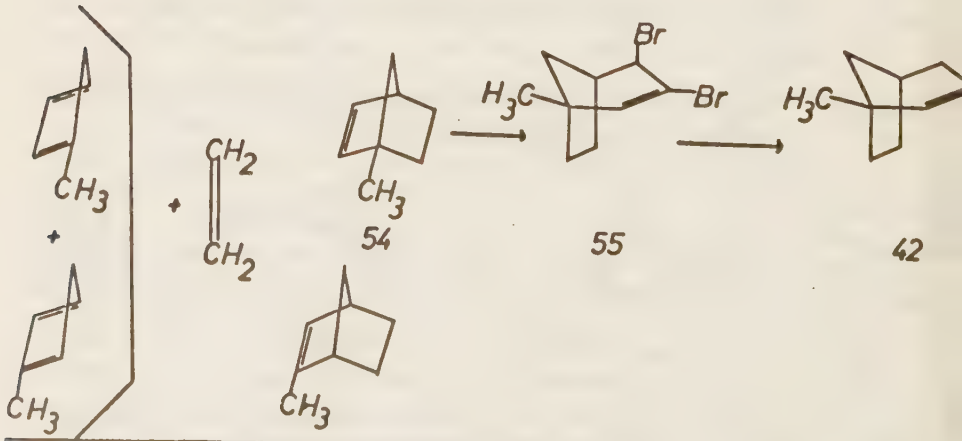
			
42	44	37	36
13%	3.5%	16.1%	67.4%

Die einzelnen Olefine sind in Tabelle 7 nach steigender Retentionszeit angeordnet.

Das Gaschromatogramm zeigte 4 Peaks, entsprechend den 4 entstandenen Komponenten. Durch Vergleichsanalyse mit authentischem Material war es möglich, Peak 2 als 2-Methylbicyclo(2.2.2)octen-(2) 44, Peak 3 als 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 37 und Peak 4 als 2-Methylbicyclo-(3.2.1)octen-(2) 36 zu identifizieren.

Lediglich die erste Komponente konnte zunächst nicht zugeordnet werden, da es sich sowohl um das 1-Methylbicyclo(2.2.2)octen-(2) 38 als auch um das 1-Methylbicyclo(3.2.1)octen 42 handeln konnte, die beide unter den angewandten Bedingungen die gleiche Retentionszeit aufwiesen. Da lediglich 44 als Vergleichssubstanz zur Verfügung stand, 42 bislang noch nicht dargestellt worden war, wurde folgender Syntheseweg zum 1-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) zu gelangen eingeschlagen:

Käufliches Methylcyclopentadien wurde nach C.W.JEFFORD [6c] mit Äthylen unter Druck zum Gemisch aus 1- und 2-Methylnorbornen-(2) umgesetzt. Das 1-Methylnorbornen-(2) wurde von seinem Isomeren durch Destillation getrennt. Das IR-Spektrum war identisch mit dem authentischen Materials [28]. Die Dibromcarbenaddition führte zum 1-Methyl-3.4-exo-dibrombicyclo(3.2.1)octen-(2) 55. Die Umsetzung mit Natrium in flüssigem Ammoniak führte in glatter Reaktion zum 1-Methylbicyclo-(3.2.1)octen-(2) 42.



28) Dokumentation der Molekülspektren, Verlag Chemie, Weinheim, Nr. 6084.

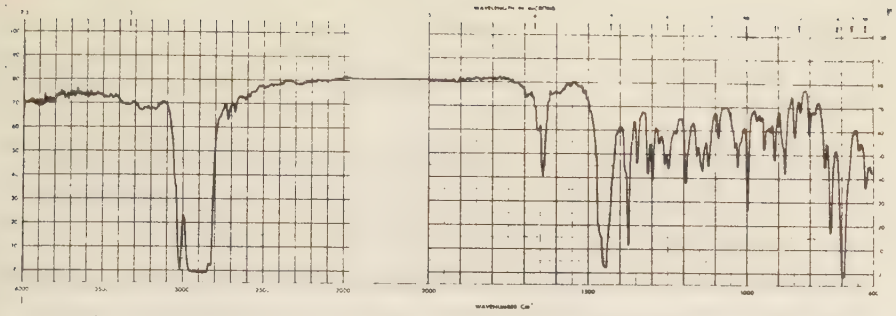


Abb. 4. 1-Methyl-bicyclo(3.2.1)octen-(2) 42

Wie das Gaschromatogramm des Olefingemisches zeigt, ist die Retentionszeit der 1. Komponente zu den restlichen wesentlich kürzer. Mit einer Feindestillation am Drehband wurde daher versucht, die erste Komponente aus dem Olefingemisch heraus zu destillieren. Im Laufe von 24 Stunden wurden 19 Fraktionen zu 500 - 900 mg abgenommen, die jeweils gaschromatographisch und infrarotspektroskopisch untersucht wurden.

Während die Gaschromatogramme der beiden ersten Fraktionen eine Anzahl von Verunreinigungen zeigten, die vermutlich noch von der Synthese des 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornens-(5) herstammten, ließen die Analysen der Fraktionen 3 und 4 eine deutliche Anreicherung der ersten Komponente erkennen. Die Fraktion 5 zeigte schließlich den ersten Peak des Olefingemisches in über 98-proz. Reinheit.

Das IR-Spektrum der Fraktion 5 erwies sich identisch mit dem synthetisierten 1-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 42. Damit dürfte man annehmen, daß bei der Dehydratisierung des 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornans das Olefin 42 tatsächlich entstanden war.

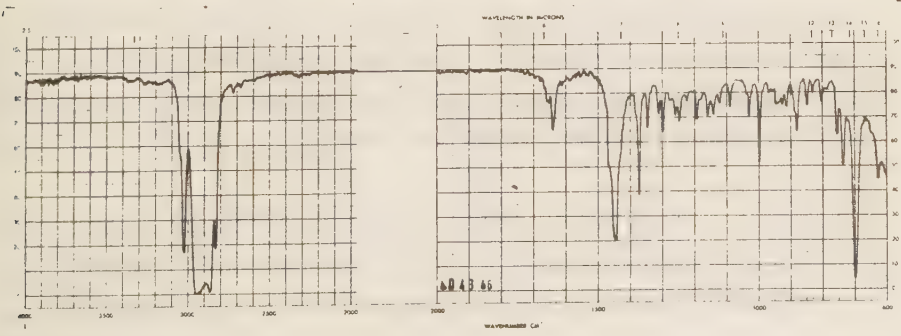


Abb. 5. Fraktion 5 der Drehbanddestillation

Diskussion:

Für die Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan erscheint die Entstehung der beiden Nebenprodukte, des 1-Methylbicyclo-(3.2.1)octens-(2) 42 und des 2-Methylbicyclo(2.2.2)octens-(2) 44, charakteristisch zu sein. Daß sich hier die beiden Olefine 42 und 44 bilden und nicht, wie ursprünglich vermutet, das 1-Methylbicyclo(2.2.2)octen-(2) 38, beweist, daß von 2 möglichen Wegen der Umlagerung ausschließlich einer, und zwar nicht Weg C, beschritten wird.

Waren die beiden genannten Olefine bei der Solvolyse nur in sehr geringer Menge entstanden (siehe Tabelle 7, Seite 25), so war ihr verstärktes Auftreten durchaus zu erwarten, da Strukturveränderungen bei Wasserabspaltungen mit Phosphorsäure häufig beobachtet wurden [1b, 9, 26, 27]. Die Bildung von 42 und 44 ist durch Wanderung der Bindung C_1-C_8 aus dem Kation 32 erklärlich (vgl. Seite 20).

Irgendwelche Anhaltspunkte für die Bildung des Bicyclo(3.3.0)systems, wie sie H. KRIEGER [9] bei der Dehydratisierung des 2-Hydroxymethylnorbornans mit Phosphorsäure beschrieb, waren nicht gegeben.

Immerhin stabilisiert sich das Kation 32 überwiegend durch Deprotonierung unter Bildung des Olefins 36, wie die hohe Ausbeute von 67% zeigt (Tabelle 7).

Das 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 37 bildet sich durch Wanderung der Bindung C_1-C_2 (Weg A) des Kations 29 bzw. 30, die zu den tertiären Kationen 31 bzw. 31a führt. Durch Deprotonierung bildet sich dann 37.

Über die bevorzugte Entstehung bestimmter Olefine aus Ausgangsalkoholen einheitlicher Konfiguration kann nichts ausgesagt werden, da die Dehydratisierung des 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornans ausschließlich mit dem Isomerengemisch durchgeführt wurde.

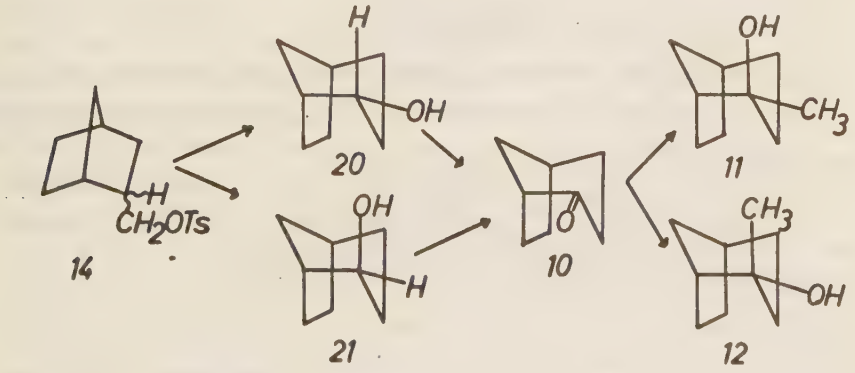
B. Darstellung von Vergleichssubstanzen

Im folgenden Abschnitt werden die Synthesen der Methylbicyclooctanole und Methylbicyclooctene beschrieben, die für die gaschromatographische Vergleichsanalyse bzw. für die IR-Spektroskopie benötigt wurden.

Darstellung der isomeren Methylbicyclo(3.2.1)octanole

1. 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanol-(2)

Der Vorschrift von P. NEDENSKOV [11] folgend wurde käufliches 2-Hydroxymethylnorbornen (Eastman-Kodak), das 76% der endo-Form enthielt, im Autoklaven über Raney-Nickel unter Druck hydriert und der gesättigte Alkohol 57 ins Tosylat 14 übergeführt. Die Acetolyse lieferte cis- und trans-Bicyclo(3.2.1)octanol 20 und 21, das zum Keton 10 oxydiert wurde. Die Reaktion mit Methylmagnesiumjodid, nach einer Vorschrift von W. KRAUS [5], lieferte das Isomerengemisch von 2-Methylbicyclo(3.2.1)-octanol-(2) 11 und 12.



2. 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3)

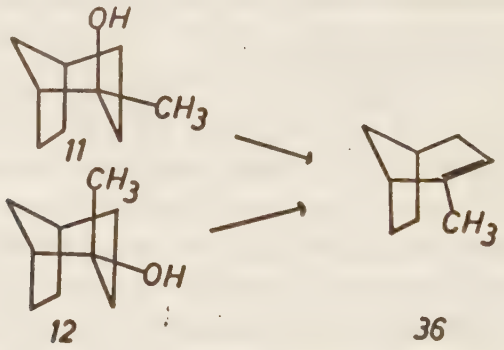
Der tertiäre Alkohol 7 wurde nach dem auf Seite 2 ausführlich beschriebenen Verfahren dargestellt.

Darstellung der isomeren Methylbicyclo(3.2.1)octene-(2)

Die Darstellung von Methylbicyclo(3.2.1)octenen durch Dehydratisierung der entsprechenden tertiären Alkohole wurde von KRAUS [23] eingehend untersucht.

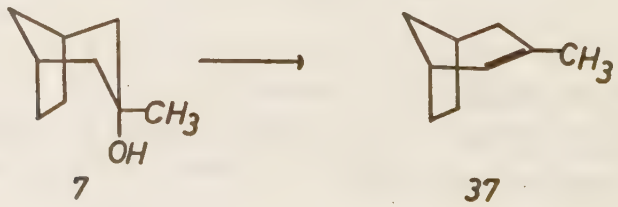
1. 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) [23] (36)

Das 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36 wurde durch mehrstündiges Erhitzen mit Jod aus dem Isomerengemisch des 2-Methylbicyclo(3.2.1)-octanol-(2) 11 und 12 erhalten. Das Olefin wurde durch mehrfache Destillation über Natrium gereinigt.



2. 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) (37)

Da die Dehydratisierung mit Phosphorsäure des 3-Methylbicyclo(3.2.1)-octan-cis-ols-(3) 7, wie W. KRAUS [23] fand, ein fast reines 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 37 mit endocyclischer Doppelbindung liefert, wurde das Olefin nach dieser Vorschrift durch ca. 1/2-stündiges Erhitzen von 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3) 7 mit 85-proz. Phosphorsäure und anschließender Reinigung über Natrium dargestellt.



C. Additionen

I. Hydroborierungen

Die Beobachtung, daß Olefine unter milden experimentellen Bedingungen leicht in Organoborane übergeführt werden können, wurde von H. C. BROWN[2] im Jahre 1956 erstmals gemacht. Jedoch erst die von J. R. JOHNSON [30] schon früher angewandte Methode der Oxydation bororganischer Verbindungen mit alkalischem Wasserstoffperoxid machte die Methode für die organische Chemie interessant. So entwickelte sich die Hydroborierung von Olefinen mit anschließender alkalischer Oxydation zu einer Methode, Olefine zu den entsprechenden Alkoholen umzusetzen.

Dabei wurde an zahlreichen Beispielen festgestellt, daß sich das Boratom an dasjenige olefinische Kohlenstoffatom bindet, welches am wenigsten substituiert ist [31]. Daraus folgt eine Hydratisierung des Olefins entgegen der MARKOWNIKOFF-Regel.

Da die Voraussage gemacht werden konnte, daß das alkoholische Hydroxyl die Lage einnehmen wird, die das Boratom vor der Oxydation inne hatte, war es naheliegend, die Hydroborierung auf substituierte, cyclische Olefine zu übertragen, um Aussagen über die Stereochemie der Reaktion machen zu können.

Die Hydroborierung von 1-Methylcyclohexen lieferte, wie H. C. BROWN [32] fand, nach Oxydation des Borcycloalkans trans-2-Methylcyclohexanol in hoher Ausbeute. Das bedeutete, daß die Hydratisierung wiederum entgegen der MARKOWNIKOFF-Regel verlaufen war, überdies die alkoholische OH-Gruppe und der neu eintretende Wasserstoff in cis-Konfiguration zueinander addiert wurden. Infolgedessen steht der bereits vorhandene Methylsubstituent zum alkoholischen Hydroxyl trans-ständig.

---

29) H. C. BROWN und B. S. SUBBA RAO, J. Amer. chem. Soc. 78, 5694 (1956).

30) J. R. JOHNSON und M. G. VAN CAMPEN jr., J. Amer. chem. Soc. 60, 2 (1938).

31) H. C. BROWN und B. C. SUBBA RAO, J. Amer. chem. Soc. 81, 6423 (1959).

32) H. C. BROWN und G. ZWEIFEL, J. Amer. chem. Soc. 81, 247 (1959).

Die Hydroborierung von Norbornen lieferte in über 99-proz. Ausbeute das exo-Norborneol. Auf Grund dieser und anderer Ergebnisse folgerte H. C. BROWN [33], daß sich bei bicyclischen Olefinen mit starrer Struktur das Boratom jeweils von der am wenigsten behinderten Seite des Moleküls nähern müßte. Damit wäre die Hydratisierung, die durch die Hydroborierung und anschließende Oxydation eines derart gebauten Olefins erreicht wird, nicht nur eine cis-Addition, sondern gleichzeitig, wie auch im Falle des Norbornens, eine exo-Addition.

1. Hydroborierung des 2-Methylbicyclo(3.2.1)octens-(2)

Ähnliche Verhältnisse herrschen bei substituierten Bicyclo(3.2.1)octenen. Es war daher interessant zu erfahren, ob Diboran sich an das 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36 in einer exo-Addition anlagert, so daß nach der Oxydation das cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) entsteht.

36 56

Das 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36 wurde nach einer Vorschrift von G. ZWEIFEL [34] hydroboriert und anschließend oxydiert. Der isolierte Rohalkohol wurde im Vakuum fraktioniert. Die gaschromatographische Analyse zeigte eine Reinheit von über 98%.

---

33) H. C. BROWN, Hydroboration, W. A. Benjamin, Inc. New York 1962, S. 126.

34) G. ZWEIFEL und H. C. BROWN, Org. Reactions, Vol. 12, S. 1 (1963).

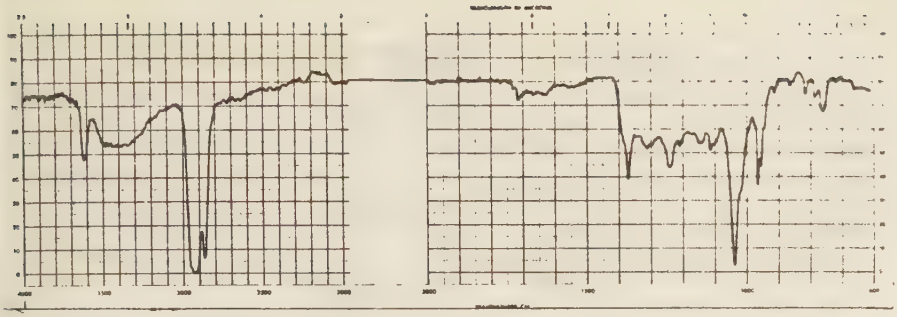


Abb. 6. 2-Methyl-bicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3)

Das Infrarotspektrum des Alkohols 56 zeigte eine starke ν_{C-O} Schwingung bei 1039/cm. Dies ist zwar der Bereich von primären Alkoholen, jedoch fällt in alicyclischen sekundären Alkoholen die Frequenz schrittweise mit wachsender Ringgröße (Cyclobutanol 1090/cm, Cycloheptanol 1025/cm), so daß die Ringe mit geringster Ringspannung die größte Frequenzverschiebung zeigen [35].

Überdies weist die Lage der ν_{C-O} Schwingung auf ein äquatoriales Hydroxyl hin [19], wie auch die starke Assoziationsbande bei 3400/cm diese Vermutung bestätigt, die mit den Beobachtungen übereinstimmt, die am Bicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) gemacht worden sind [19a].

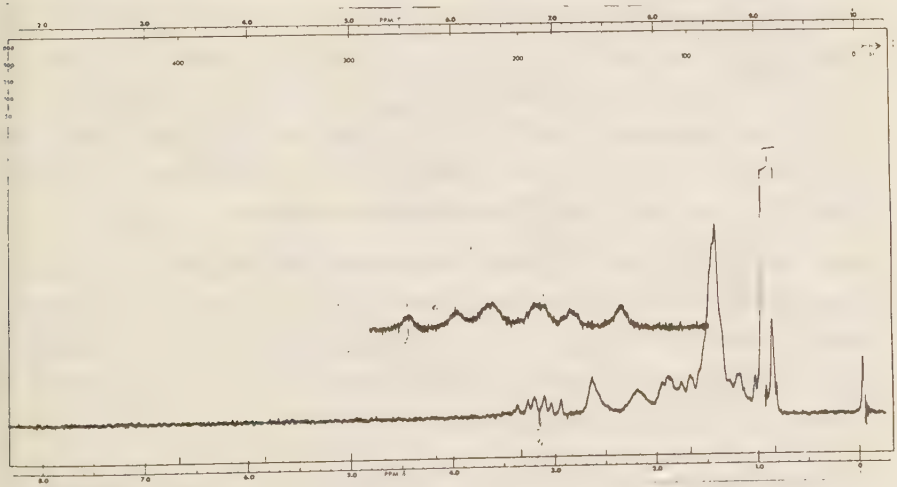
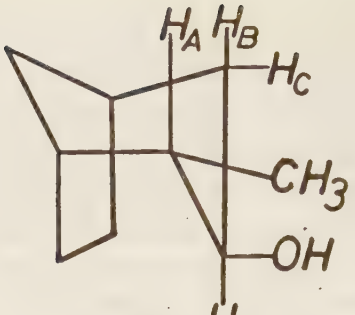


Abb. 7. NMR-Spektrum von 2-Methyl-bicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3)

35) L.J.BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und Chem. Konstitution, Steinkopf-Verlag Darmstadt, 2. Auflage, Seite 82.



56

Eine eindeutige Zuordnung der Konfiguration wird durch das Kernresonanzspektrum ermöglicht. Das Proton in Nachbarschaft zum Hydroxylsauerstoff ist gegenüber den restlichen Protonen nach niedrigem Feld verschoben. Es erscheint daher im Spektrum bei tiefstem Feld als X-Teil eines ABCX-Spektrums. Bei einer Interpretation nach 1. Ordnung erhält man theoretisch 6 Linien. In dem Fall des cis-2-Methylbicyclo-(3.2.1)octan-trans-ols-(3) erkennt man bei hoher Auflösung im Spektrum bei τ = 6,82 tatsächlich ein Sextett, aus dem man die Kopplungskonstanten von $J_{AX} \cong J_{BX}$ = 9,85; J_{CX} = 5,8 Hz entnehmen kann. Eine Kopplungskonstante in der Größenordnung von 10 Hz ist typisch für axial-axial-ständige Protonen, die einen Diederwinkel von nahezu 180° einschließen [36]. Die Wasserstoffatome H_A, H_B und H_X müssen daher axiale Lage einnehmen. Das Proton H_C bildet mit H_X einen Winkel von 60°, woraus sich eine Kopplungskonstante geringerer Größe (2 - 6 Hz) ergibt. J_{CX} ist daher eine axial-äquatorial-Kopplung.

Diese Befunde sind nur mit einer äquatorialen Stellung der Hydroxylgruppe vereinbar. Aus dem Prinzip der cis-Addition bei der Hydroborierung ergibt sich daraus, daß die Methylgruppe ebenfalls äquatorial steht, dem Alkohol 56 also die Struktur des cis-2-Methyl-bicyclo(3.2.1)-octan-trans-ols-(3) zuzuordnen ist.

---

36) J. W. EMSLEY, J. FEENY und L. H. SUTCLIFFE, High Resolution NMR Spectroscopy, Pergamon Press 1966, Seite 700 ff.

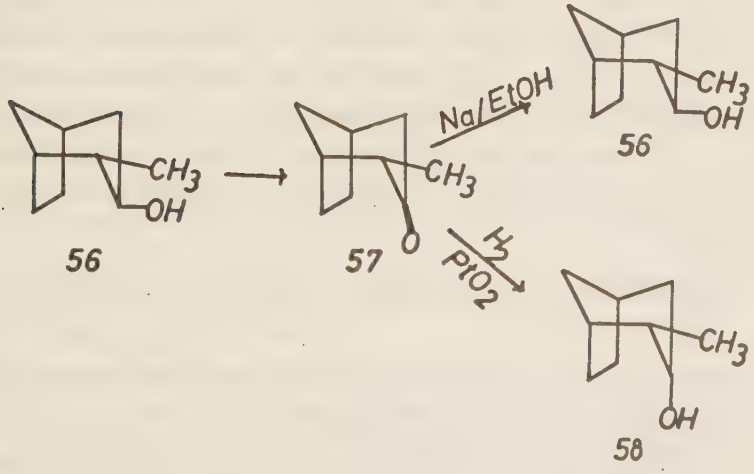
2. Reduktionen von 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3)

W. KRAUS [19a] stellte erstmals stereoselektiv cis- und trans-Bicyclo-(3.2.1)octanol-(3) dar, indem er das Bicyclo(3.2.1)octanon-(3) einmal mit Natrium in Äthanol reduzierte und ausschließlich zum Bicyclo-(3.2.1)octan-trans-ol-(3) gelangte, während die katalytische Hydrierung in saurem Medium über PtO_2 das cis-Isomere des Alkohols lieferte.

Die stereospezifischen Reaktionen verliefen damit nach den BARTON-schen Regeln [37], die besagen, daß bei der katalytischen Hydrierung von disubstituierten Cyclohexanonen in saurer Lösung überwiegend der axiale, bei der Reduktion mit Natrium in Alkohol überwiegend der äquatoriale Alkohol entsteht.

a) Katalytische Hydrierung des 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanons-(3)

Das cis-Isomere 58 des durch Hydroborierung erhaltenen 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ols-(3) 56 sollte sich daher durch katalytische Hydrierung des 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanons-(3) 57 darstellen lassen.



37) D. H. R. BARTON, J. chem. Soc. (London) 1953, 1027.

Der Alkohol 56 wurde mit Natriumdichromat zum Keton 57 oxydiert und dieses in Form seines Semicarbazons isoliert. Die Spaltung des Semicarbazons lieferte cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) in 95-proz. Reinheit (gaschromatographisch). Zu 5% war neben dem Hauptprodukt eine zweite Komponente zugegen mit nur wenig längerer Retentionszeit, bei der es sich wahrscheinlich um das trans-2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) handelte. Damit mußte bezweifelt werden, daß es sich bei der Hydroborierung um eine reine cis-Addition gehandelt hatte.

Das Keton 57 wurde in Eisessig/Salzsäure über Platindioxid katalytisch hydriert. Die gaschromatographische Analyse zeigte 7 Komponenten. Neben 41% Ausgangsketon waren noch 2 Komponenten mit einem Anteil von 46% und 2 weitere zu 11,3% entstanden. Auf Grund ihrer kürzeren Retentionszeit wurde angenommen, daß es sich bei den ersten beiden Komponenten wahrscheinlich um die erwarteten axialen Alkohole, im zweiten Falle um die beiden 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ole-(3) handelte, die an sich nicht hätten entstehen sollen. Eine Komponente mit einem Anteil zu 1,5% blieb ungeklärt.

Der Versuch zeigte, daß sich, entsprechend der BARTONschen Regel, aus dem cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) zwar das cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3) 58 darstellen läßt, doch läuft die Reaktion nicht spezifisch. Sie steht damit im Gegensatz zum unsubstituierten Bicyclo(3.2.1)octanon-(3), aus dem sich durch katalytische Hydrierung in saurer Lösung das Bicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3) in 98-proz. Reinheit darstellen läßt [19a].

b) Reduktion des 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) mit Natrium in Äthanol

Das Keton 57 wurde in der Siedehitze mit Natrium in Äthanol reduziert und das Reaktionsprodukt gaschromatographisch analysiert.

Die Analyse zeigte, daß das erwartete cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) zwar in 75-proz. Ausbeute entstanden war, jedoch waren neben 3% Ausgangsketon 57 noch 2 weitere Komponenten entstanden, die nicht identifiziert werden konnten.

Wie die Versuche zeigen, stellen diese beiden Reduktionsmethoden keinen Weg zur Gewinnung der stereoisomeren 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanole-(3) dar.

II. Reduktionen der isomeren Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octane

Bei Reduktionen unsymmetrischer Epoxide mit Lithiumaluminiumhydrid wurde an zahlreichen Verbindungen beobachtet, daß der Angriff jeweils an dem Kohlenstoffatom des Oxiranringes erfolgt, das am wenigsten substituiert ist. Am Beispiel des 1-Phenylcyclopentenoxides fanden LANSBURY und Mitarbb. [38], daß sich bei der Reduktion ausschließlich 1-Phenylcyclopentanol-1 bildet. J.M. COXON [39a], der eine exocyclische Doppelbindung epoxydierte und die Ringöffnung mit Lithiumalanat durchführte, erhielt zwei diastereomere tertiäre Alkohole, da die Ausbildung des Oxiranringes sterisch nach zwei Richtungen erfolgte.

Analoge Beobachtungen machte P. HIRSJÄRVI [39b, c], der an Camphen bzw. an α-Fenchen Sauerstoff addierte.

E.L. ELIEL und Mitarbb. [39d-g] erhielten ebenfalls tertiäre Alkohole bei der Reduktion von Epoxiden mit Lithiumalanat. Sie stellten jedoch überdies fest, daß der Anteil von sekundären Alkoholen als Reduktionsprodukt steigt, sobald freies Aluminiumchlorid neben Lithiumalanat anwesend ist. Aldehyde aus den Epoxiden erhalten die Autoren bei einem Lithiumalanat/Aluminiumchlorid-Verhältnis 4 : 1.

---

38) P.T. LANSBURY, D.J. SCHARPF und V.A. PATTISON, J.org. Chemistry 32, 1748 (1967).

39 a) J.M. COXON, M.P. HARTSHORN und D.N. KIRK, Tetrahedron (London) 23, 3511 (1967).

b) P. HIRSJÄRVI, P. EENILÄ; J. PELTONEN, L. PIRILÄ und A. PÄÄLYSAHO, Suomen Kemistilehti B 36, 126 (1963).

c) P. HIRSJÄRVI, L. PIRILÄ, K. RÄISÄNEN und K. SALMINEN, Suomen Kemistilehti B 40, 151 (1967).

d) E.L. ELIEL und D.W. DELMONTE, J.Amer.chem.Soc. 80, 1744 (1958).

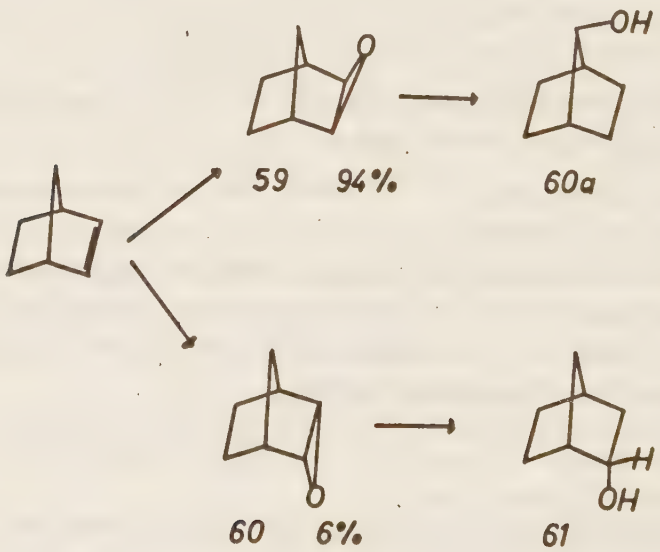
e) E.L. ELIEL und M.N. RERICK, J.Amer.chem.Soc. 82, 1362 (1960).

f) E.L. ELIEL und M.N. RERICK, J.Amer.chem.Soc. 82, 1367 (1960).

g) M.N. RERICK und E.L. ELIEL, J.Amer.chem.Soc. 84, 2356 (1962).

Lithiumalanat läßt, wie A. FÜRST und P. A. PLATTNER [40] untersuchten, vornehmlich axiale Alkohole entstehen. Konfigurationsumkehr an dem vom Hydrid-Anion angegriffenen C-Atom führt dahin, daß das neu eingeführte Wasserstoffatom ebenfalls axialständig ist [41]. Auch B. RICKBORN [42] fand eine trans-diaxiale Öffnung des Dreiringes, als er bei der Reduktion von trans-4-t-Butylcyclohexenoxid mit Lithiumalanat zu 90% trans-3-t-Butylcyclohexanol erhielt. Eine Umlagerung bei der Reduktion wurde lediglich von H. KWART [43] beschrieben.

Die Addition von Sauerstoff an die Doppelbindung des Norbornens lieferte neben überwiegend exo-2. 3-Epoxynorbornan 59 auch etwas endo-Epoxid 60 [43].



40) A. FÜRST und P. A. PLATTNER, Helv. Chim. Acta 32, 275 (1949).

41) A. FÜRST und P. A. PLATTNER, Abstracts, 12. Int. Kongreß d. "Pure and Applied Chemistry", New York, N. Y., 1951, S. 409.

42) B. RICKBORN und J. QUARTUCCI, J. org. Chemistry 29, 3185 (1964).

43) H. KWART und T. TAKESHITA, J. org. Chemistry 28, 670 (1963).

Während 60 bei der Reduktion endo-Norborneol 61 lieferte, erhielten die Autoren aus 59 das Umlagerungsprodukt 7-Norborneol 60a. Bei allen zitierten Arbeiten wurden bei der Addition an die Doppelbindung sowohl cis- wie auch trans-Epoxid gebildet. Nur R. R. SAUERS [44] berichtet bei der Addition an das Bicyclo(3. 2. 1)octen-(2) von einer ausschließlichen exo-Addition, die nur ein Epoxid lieferte.

Angeregt durch dieses Ergebnis, wurde das 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octen-(2) 36 mit Benzopersäure in Reaktion gebracht und das entstandene Epoxid infrarot- und kernresonanzspektroskopisch untersucht.

36 62

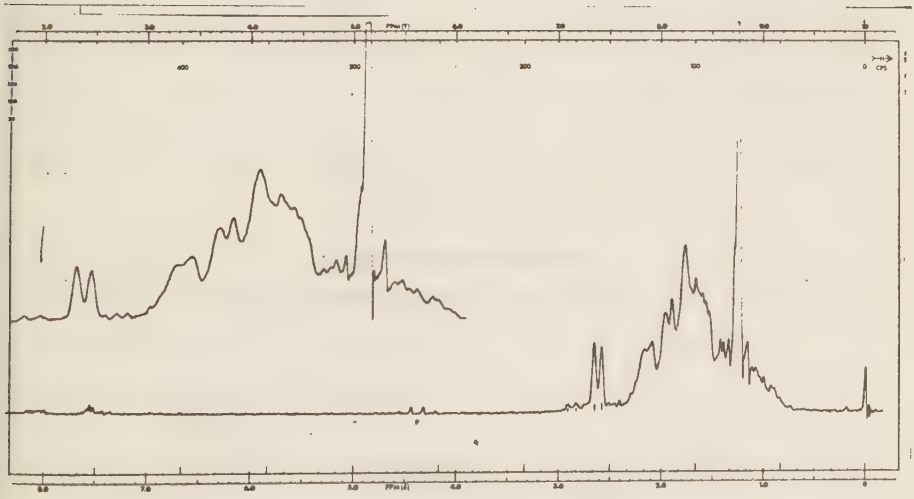


Abb. 8. NMR-Spektrum von 2-Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)octan

44) R. R. SAUERS, H. M. HOW und H. FEILICH, Tetrahedron (London) 21, 983 (1965).

Das NMR-Spektrum des Epoxides 62 zeigt nur Banden im Bereich für gesättigte Protonen (τ = 7.0 - 9.2). Bei tiefstem Feld (τ = 7.3) findet man ein Dublett. Die Lage des A-Protons ist für einen substituierten Epoxidring charakteristisch (Methyloxiran τ = 7.34 [45]).

Im Spektrum kann man noch das Singulett bei τ = 8.75 für die CH_3-Gruppe erkennen, dessen Resonanzlage mit derjenigen des unsubstituierten Methyloxiranringes (Lage der Methylgruppe τ = 8.72 [45]) sehr gut übereinstimmt.

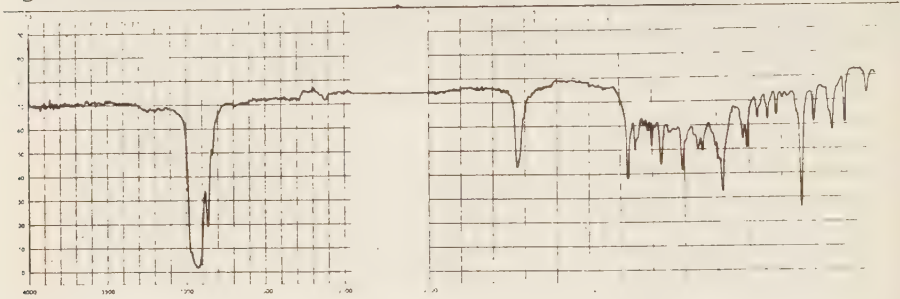
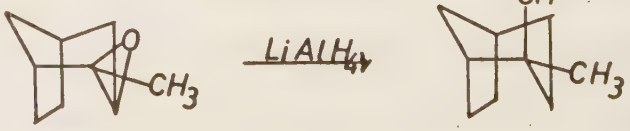


Abb. 9. 2-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan

Das IR-Spektrum zeigt die für eine Epoxyverbindung charakteristischen Schwingungen bei 840 und bei 1270/cm [46], die J.M.COXON [39] ebenfalls beschreibt. Außerdem wurde noch eine relativ starke $\nu_{C=O}$ Schwingung bei 1725/cm beobachtet, die auf die Entstehung des Ketons 57 zurückgeführt wurde (siehe: Hydrolyse des Epoxides).

Nach dieser eindeutigen Konfigurationszuordnung war bei der Reduktion von 62 mit $LiAlH_4$ ausschließlich das 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(2) 11 mit axialem Hydroxyl zu erwarten.



62 11

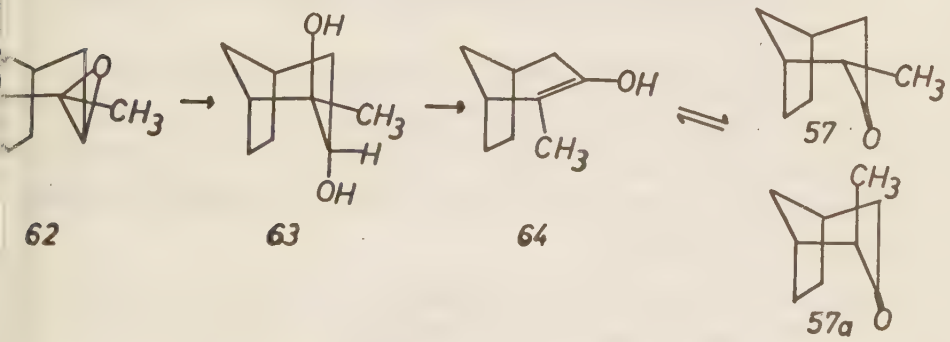
45) H.SUHR, Anwendung der kernmagn. Resonanz in der Org. Chemie, Springer-Verlag, S. 205.

46) L.J.BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und Konstitution, Steinkopf-Verlag, 2. Aufl. 1966, S. 90.

Die Reduktion des Epoxides 62 in Tetrahydrofuran mit Lithiumalanat lieferte, wie die gaschromatographische Analyse zeigte, tatsächlich ausschließlich Alkohol 11. Der gewonnene tertiäre Alkohol war gaschromatographisch rein.

III. Hydrolyse des 2-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octans

Die hydrolytische Spaltung eines Epoxides liefert normalerweise ein Diol. Im Falle des cis-2-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octans 62 war zu erwarten, daß das entstehende Diol 63 nicht haltbar sein würde, da der an C_2 entstehende tertiäre Alkohol unter den gegebenen sauren Bedingungen möglicherweise sogleich zum Enol 64 dehydratisiert würde. Dieses stünde dann im tautomeren Gleichgewicht mit dem Keton 57 bzw. 57a.



62 63 64 57 57a

Das Epoxid 62 wurde 48 Stdn. mit 0,1 n Schwefelsäure bei Raumtemperatur kräftig gerührt und das Reaktionsprodukt nach der Aufarbeitung gaschromatographisch untersucht.

Dabei zeigte sich, daß überwiegend das 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) entstanden war. Die Hauptkomponente war in zwei Peaks aufgespalten, wobei es sich bei dem zweiten Peak wahrscheinlich wiederum um das trans-2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) handelte. War bei der Oxydation des über die Hydroborierung erhaltenen Alkohols 56 das cis/trans-Verhältnis der Methylisomeren Ketone 19 : 1, so war es nun 1 : 2.

Dieser Lagewechsel der Methylgruppe ist nur über das sich einstellende Gleichgewicht des Enols zum Keton möglich.

Offensichtlich war diese Hydrolyse in geringem Umfange durch Feuchtigkeit bei der Aufbewahrung des Epoxides bereits erfolgt, denn nur so ist die im IR-Spektrum des Epoxids 62 sichtbare $\nu_{C=O}$ Schwingung bei 1725/cm erklärlich.

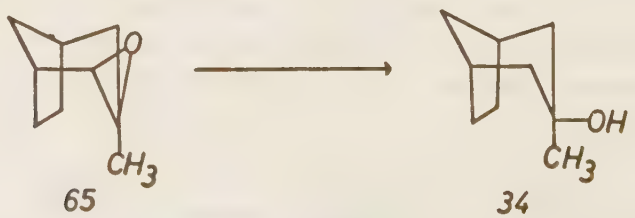
Den gleichen Effekt bei der Herstellung eines unsymmetrischen Epoxides des Fenchansystems beschreibt W. HÜCKEL.[47], der im Gegensatz zu den eigenen Erfahrungen das Epoxid nur zu 5% findet, während zu 95% das Keton bereits entstanden war. Das ζ-Fenchen stellt jedoch einen Sonderfall dar, da die Reaktion mit der Persäure abnorm langsam vor sich geht[47a].

IV. Versuche zur Darstellung des 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ols-(3) (34)

1. Reduktion des 3-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octans

Das 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) 34 war bislang nur aus dem Gemisch der tertiären Alkohole 7, 11, 12 und 34, die bei der Desaminierungsreaktion des 2-Methyl-2-aminomethylnorbornans 27 entstanden waren, isoliert worden.

Speziell zur Darstellung des Alkohols 34 bot sich die Reduktion des 3-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octans mit Lithiumalanat an, welches aus dem 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) relativ leicht zugänglich war.



65 34

Das 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 37 wurde mit Benzopersäure zum Epoxid 65 umgesetzt und dieses mit Lithiumalanat in Tetrahydrofuran reduziert.

---

47) W. HÜCKEL und E. GABALI, Chem. Ber. 100, 2766 (1967).

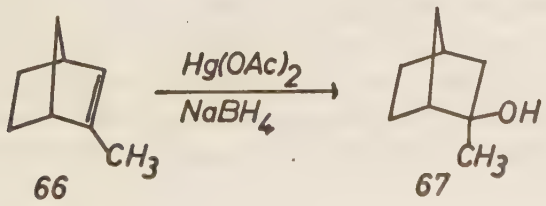
47a) W. HÜCKEL und D. VOLKMANN, Liebigs Ann. Chem. 664, 31 (1963).

Das Gaschromatogramm zeigte 12 unvollständig getrennte Komponenten, deren präparative Trennung nicht gelang. Lediglich das Ausgangsepoxid 65 konnte durch Vergleichsanalyse im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden.

2. Oxymercurierung des 3-Methylbicyclo(3.2.1)octens-(2) 37

Hatte sich die Hydroborierung mit anschließender alkalischer Oxydation [29-33] als eine Methode erwiesen, Olefine, auch der Bicyclooctanreihe, in die entsprechenden Alkohole zu überführen, wobei die Hydratisierung des Olefins der MARKOWNIKOFF-Regel widersprach, so zeigten Oxymercurierungsreaktionen mit anschließender Reduktion mit Natriumborhydrid von H. C. BROWN [48a, b, c] eine Hydratisierungsmöglichkeit von Olefinen, die im Sinne der Regel nach MARKOWNIKOFF entspricht.

So erhielten die Autoren u.a. aus 2-Methylnorbornen-(2) mit Quecksilber(II)acetat und anschließender Reduktion mit Natriumborhydrid in quantitativer Ausbeute 2-Methylnorborneol-(2) mit dem Hydroxyl in äquatorialer Stellung.



66 67

War es nicht gelungen, durch Lithiumalanat-Reduktion des Epoxides 65 zum gewünschten 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) 34 zu gelangen, so sollte sich 34, analog dem Beispiel von H. C. BROWN, aus 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 37 durch Oxymercurierung bilden.

48a) H. C. BROWN und PH. GEOGHAN jr., J. Amer. chem. Soc. 89, 1522 (1967).

b) H. C. BROWN und W. J. HAMMAR, J. Amer. chem. Soc. 89, 1524 (1967).

c) H. C. BROWN, H. KAWAKAMI und S. IKEGAMI. J. Amer. chem. Soc. 89, 1526 (1967).

37 34

Das Olefin 37 wurde nach der Vorschrift von H. C. BROWN [48] mit Quecksilber(II)acetat behandelt, anschließend mit Natriumborhydrid reduziert und das Reaktionsgemisch gaschromatographisch untersucht.

Die Analyse zeigte, daß die Reaktion völlig unspezifisch verlaufen war. Es waren 9 Komponenten entstanden, deren Zuordnung nicht möglich war.

Offenbar ist das Verfahren der Oxymercurierung auf das 3-Methylbicyclo-(3. 2. 1)octen-(2) 37 nicht übertragbar.

Diskussion: Nach R. R. SAUERS [44] soll das Bicyclo(3. 2. 1)octen-(2) mit Sauerstoff ausschließlich in einer exo-Addition reagieren. Mit diesen Beobachtungen stimmt die Addition der Persäure an das 2-Methylbicyclo-(3. 2. 1)octen-(2) überein, die nur das Epoxid 62 liefert. Mit Lithiumalanat läßt sich 62 stereospezifisch zum 2-Methylbicyclo(3. 2. 1)octan-trans-ol-(2) 11 reduzieren. Die Entstehung nur dieses einen Alkohols 11 weist wiederum darauf hin, daß die Sauerstoff-Addition tatsächlich nur von der exo-Seite erfolgt ist.

Der völlig unspezifische Verlauf der Lithiumalanatreduktion des 3-Methyl-2. 3-epoxy-bicyclo(3. 2. 1)octans ist nur so erklärlich, als daß die Öffnung des Oxiranringes nicht, wie erwartet, an C_2, sondern vermutlich an C_3 erfolgt ist. Daraus resultierten sekundäre Alkohole, die vom Reduktionsmittel her die OH-Gruppe vornehmlich in axialer Lage tragen müßten.

Zudem mußte auch für das 3-Methyl-2. 3-epoxybicyclo(3. 2. 1)octan 65 analog zum Epoxid 62, teilweise Hydrolyse bei der Aufbewahrung angenommen werden, die dann das 3-Methylbicyclo(3. 2. 1)octanon-(2) entstehen ließ.

D. Zusammenfassung

1. Das 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan wurde dargestellt und das erhaltene Isomerengemisch der DEMJANOV-Reaktion unterworfen. Unter quantitativer Ringerweiterung bildeten sich folgende isomere Alkohole: 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(2), 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(2), 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3). Einer 4. Komponente, die gaschromatographisch abgetrennt werden konnte, wurde auf Grund ihres IR-Spektrums die Struktur des bisher unbekannten 3-Methylbicyclo(3.2.1)-octan-trans-ols-(3) zugeordnet.

2. Die stereoisomeren Amine wurden getrennt und einzeln mit salpetriger Säure umgesetzt. Dabei zeigte sich, daß sowohl aus dem exo- wie aus dem endo-2-Methylamino-2-methylnorbornan alle 4 isomeren tertiären Alkohole entstehen, wenn auch in verschiedenen Mengenverhältnissen.

3. Das 2-Methyl-2-tosyloxymethylnorbornan wurde dargestellt und unter verschiedenen Bedingungen solvolysiert. Die Acetolysen lieferten folgende strukturisomere Olefine: 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2), 2-Methylenbicyclo(3.2.1)octan, 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2), 2-Methylbicyclo-(2.2.2)octen-(2), 2-Methylenbicyclo(2.2.2)octan und das 1-Methylbicyclo-(3.2.1)octen-(2).

4. Die Hydrolyse des 2-Methyl-2-tosyloxymethylnorbornans lieferte ausschließlich cis- und trans-2-Methylbicyclo(3.2.1)octanol-(2). Auch die sterisch einheitlichen Tosylate ließen sich jeweils nur zu beiden Alkoholen hydrolysieren.

5. 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan wurde mit Phosphorsäure dehydratisiert. Das entstandene Olefingemisch enthielt: 2-Methylbicyclo(3.2.1)-octen-(2), 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2), 2-Methylbicyclo(2.2.2)octen-(2). Die Bildung des ebenfalls entstandenen 1-Methylbicyclo(3.2.1)octens-(2) wurde bewiesen. Dafür wurde die Substanz erstmalig rein dargestellt. Mit Hilfe der Feindestillation wurde andererseits aus dem Olefingemisch das 1-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) abgetrennt.

6. Die Hydroborierung mit anschließender alkalischer Oxydation von cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) lieferte in hoher Reinheit das cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3).

7. Die Reduktionen des 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanons-(3) mit Natrium in Äthanol bzw. die kat. Hydrierung über PtO_2 in saurer Lösung, lieferten zwar entsprechend der BARTONschen Regel die Alkohole mit äquatorialer bzw. axialer OH-Gruppe, doch sind sie nicht frei von Nebenprodukten.

8. Die Addition von Sauerstoff an das cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) liefert ausschließlich in einer exo-Addition das cis-2-Methyl-trans-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan. Die Lithiumalanat-Reduktion führt stereospezifisch zum cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(2).

9. Die saure Hydrolyse des cis-Methyl-trans-2.3-epoxy-bicyclo(3.2.1)-octans liefert die beiden 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanone-(3), die sich nur in der Stellung der Methylgruppe unterscheiden.

10. Das 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) läßt sich nur im Gemisch isomerer Alkohole darstellen und aus diesem isolieren. Spezielle Darstellungsversuche, wie die Oxymercurierung des 3-Methylbicyclo(3.2.1)-octens-(2) und die Lithiumalanat-Reduktion des 3-Methyl-2.3-epoxy-bicyclo(3.2.1)octans, blieben ohne Erfolg.

EXPERIMENTELLER TEIL

Vorbemerkung:

Die gaschromatographischen Analysen wurden an folgenden Geräten und unter folgenden Bedingungen durchgeführt:

Bedingung A:

F u. M Research Chromatograph Modell 810 mit Flammenionisationsdetektor. 4m Carbowax-Säule (30% Polyäthylenglykol 4000 auf Chromosorb R). Temperatur 160°; Trägergas Stickstoff, 50 ccm/Minute.

Bedingung B:

Gleiches Gerät wie A; jedoch 6 m Diglycerol-Säule (25% auf Chromosorb WS). Temperatur 140°, Trägergas Stickstoff 50 ccm/Minute.

Bedingung C:

Perkin-Elmer Fraktometer Modell 116 mit Flammenionisationsdetektor, 50 m Polypropylenglykol-Kapillarsäule, Trägergas Stickstoff 0, 3 atü, Temperatur 130°.

Bedingung D:

F u. M Prep. Master Modell 775, 2 m Polyäthylenglykolsäule 18 mm ∅; Temperatur 160°, Trägergas Stickstoff 300 ccm/Minute.

Infrarotspektren:

Beckman Spektralphotometer IR 8. Flüssigkeiten wurden ohne Lösungsmittel (Schichtdicke 0, 05 mm), Festsubstanzen in CS_2-Lösung (30 mg/ccm) aufgenommen.

NMR-Spektren:

Varian HR 60, Lösungsmittel $CDCl_3$, innerer Standard: Tetramethylsilan

Palladium auf Calciumcarbonat [49]:

50 g Calciumcarbonat, aus Calciumchlorid und Natriumcarbonat heiß gefällt, wurden in Wasser suspendiert und eine Lösung von 1 g Palla-

---

49) M. BUSCH und H. STÖVE, Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1064 (1916).

diumchlorid in etwa 50 ccm Wasser zugegeben. Dann wurde auf dem Wasserbad erwärmt, bis alles Palladium sich als Hydroxyd niedergeschlagen hatte, abgesaugt und halogenfrei gewaschen.

A. Ringerweiterungen von endo- und exo-2-Methyl-2-aminomethylnorbornan [+)]

I. 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan (27)

1. 2-Methyl-2-cyanonorbornen-(5):

Nach der Vorschrift von W.G. JASCHUNSKI [18)] wurden 17,0 g Methacrylnitril und 25,0 g Cyclopentadien (beides vorher destilliert) mit einem Zusatz von 0,1 g Hydrochinon im Autoklaven 8 Stunden auf 160° erhitzt. Die Destillation lieferte 26,6 g (51,5%) Rohprodukt, welches durch erneute Destillation in zwei Fraktionen getrennt wurde.

1. Fraktion Sdp.$_{12}$ 85°, 12,7 g (24,6%) Schmp. 53 - 54°
2. Fraktion Sdp.$_{12}$ 160°, 8,8 g (11,4%) Schmp. 80 - 100°

In drei Ansätzen wurden insgesamt 58,7 g der benötigten ersten Fraktion gewonnen.

Die gaschromatographische Analyse der ersten Fraktion (Bedingung A, jedoch 190°) zeigte ein exo/endo-Verhältnis des 2-Methyl-2-cyanonorbornens von 66 : 34.

IR-Spektrum: 2211 (-CN), 1331/cm (-CH_3)

Elementaranalyse:

4,219 mg Substanz, 12,340 mg CO_2, 3,080 mg H_2O
3,22 mg Substanz, 0,316 ccm N_2 (27°/712 mm)

$C_9H_{11}N$ (133,2) Ber. C 81,16 H 8,33 N 10,52
Gef. C 81,00 H 8,30 N 10,44

+) Die im Abschnitt I beschriebenen Versuche wurden mit dem exo/endo-Isomerengemisch durchgeführt.

2. 2-Methyl-2-cyanonorbornan:

20,5 g des ungesättigten Nitrilgemisches wurden in 100 ccm Äthanol mit 2,0 g $Pd/CaCO_3$ hydriert. Die Wasserstoffaufnahme (3,8 l; ber.: 3,45 l) war in drei Stunden beendet. Die Destillation ergab 17,7 g (86%) Nitrilgemisch. $Sdp._{10}$ 80 - 81°. Das zunächst glasige Produkt kristallisiert, wenn man eine Probe mit dem Spatel entnimmt.

IR: 2213 (-CN); 1375/cm ($-CH_3$)

Elementaranalyse:

4,104 mg Substanz, 12,020 mg CO_2, 3,520 mg H_2O
2,938 mg Substanz, 0,282 ccm N_2 (27°/712 mm)

$C_9H_{13}N$ (135,2) Ber. C 79,95 H 9,69 N 10,36
Gef. C 79,94 H 9,60 N 10,23

3. 2-Methyl-2-aminomethylnorbornan (27):

Zu einer Suspension von 8,0 g Lithiumalanat (Merck) in 500 ccm absolutem Äther tropfte man unter Rühren eine Lösung aus 8,7 g des Nitrilgemisches in 200 ccm absolutem Äther, rührte noch zwei Stunden bei Raumtemperatur und anschließend 30 Minuten bei Siedetemperatur. Am anderen Morgen wurde das überschüssige Lithiumalanat mit Wasser zersetzt, die Ätherphase abgetrennt und der feste Rückstand 2 Stunden mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden neutral gewaschen, getrocknet und über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. $Sdp._{10}$ 74,5°, 8,75 g (97%).

Elementaranalyse:

3,912 mg Substanz, 10,770 mg CO_2, 4,150 mg H_2O
3,312 mg Substanz, 0,295 ccm N_2 (27°/712 mm)

$C_9H_{17}N$ (139,2) Ber. C 77,63 H 12,31 N 10,06
Gef. C 75,16 H 11,88 N 9,49

Hydrochlorid: (mit trockenem Chlorwasserstoff in absolutem Äther)

4,239 mg Substanz, 9,45 mg CO_2, 3,800 mg H_2O
3,055 mg Substanz, 0,22 ccm N_2 (27°/712 mm)
6,985 mg Substanz, 5,630 AgCl

$C_9H_{18}ClN$ (175,7) Ber. C 61,47 H 10,24 Cl 20,20 N 7,97
Gef. C 60,84 H 10,04 Cl 19,93 N 7,68

3,0 g Amin bzw. 3,0 g Aminhydrochlorid in 17,5 ccm Wasser versetzte man mit gesättigter Lösung von 1,3 g Natriumnitrit in Wasser, erhitzte das Gemisch zum Sieden und tropfte unter Rühren 1,5 ccm Eisessig hinzu. Die Aufarbeitung nach beendeter Stickstoffentwicklung erfolgte auf zwei Wegen:

a) man versetzte mit 40-proz. NaOH bis zur stark alkalischen Reaktion, kochte 2 Stunden unter Rückfluß und destillierte die Reaktionsprodukte mit Wasserdampf ab. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel destillierte man über eine Vigreux-Kolonne ab und analysierte den Rückstand ohne weitere Reinigung gaschromatographisch. Ergebnisse siehe Tabelle 2, Seite 11.

b) das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und mit 8,0 g Lithiumalanat in 500 ccm absolutem Äther reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden die Rohprodukte ohne weitere Reinigung gaschromatographisch analysiert. Ergebnisse siehe Tabelle 2, Seite 11.

Zur Trennung der tertiären Alkohole durch präparative Gaschromatographie wurde nach Bedingung B mit präparativer Zusatzeinrichtung gearbeitet. Getrennt wurde ein Alkoholgemisch aus einer Desaminierung des Amins mit reduktiver Aufarbeitung. Es wurden 4 Fraktionen in CS_2 aufgefangen und IR-spektroskopisch untersucht. Fraktion 1 war identisch mit dem 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3) 7 [19a], Fraktion 2 wurde IR-spektroskopisch als 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(2) 11, Fraktion 3 als 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(2) 12 identifiziert. Die Fraktionen 2 und 3 waren gaschromatographisch rein, während Fraktion 1 Spuren eines nicht identifizierten Nebenproduktes enthielt. Fraktion 4 ließ sich nicht rein isolieren, das IR-Spektrum zeigte eine ν_{C-O} Schwingung bei 1100/cm, die Banden der Verunreinigung (Fraktion 3) waren nicht enthalten.

II. Trennung von exo- und endo-2-Methyl-2-cyanonorbornen-(5)

Zur präparativen gaschromatographischen Trennung nach Bedingung D wurden 10 g des Gemisches in 100 ccm Äther gelöst und jeweils 2 ccm automatisch injiziert. Die erhaltenen reinen Fraktionen wurden nach ihrer Destillation nach folgenden Vorschriften gleichartig behandelt:

Hydrierung: Das ungesättigte Nitril wurde in Äthanol gelöst und mit 0,3 g $Pd/CaCO_3$ in einer Schüttelente hydriert. Nach 2 Stunden war die Wasserstoffaufnahme beendet. Reinigung des Produktes erfolgte durch Destillation im Vakuum.

Reduktion: Es wurde in 100 ccm absolutem Äther mit 0,6 g Lithiumalanat reduziert und wie üblich aufgearbeitet.

Desaminierung: Die reinen Amine wurden nach dem auf Seite 48 beschriebenen Verfahren der DEMJANOV-Reaktion und reduktiver Aufarbeitung unterworfen.

Es wurden erhalten:

1. Peak 1, 2-Methyl-2-exo-cyanonorbornen, 5,55 g, Sdp.$_{12}$ 75°, Schmp. 63 - 64°.

Elementaranalyse:

4,338 mg Substanz, 12,88 mg CO_2, 3,37 mg H_2O
4,643 mg Substanz, 0,426 ccm N_2 (26°/747 mm)

$C_9H_{11}N$ (133,19) Ber. C 81,16 H 8,39 N 10,52
Gef. C 81,03 H 8,69 N 10,29

Peak 2, 2-Methyl-2-endo-cyanonorbornen-(5), 2,2 g, Sdp.$_{12}$ 82/83°, Schmp. 47/48°.

Elementaranalyse:

4,029 mg Substanz, 11,97 mg CO_2, 3,01 mg H_2O
5,271 mg Substanz, 0,49 ccm N_2 (26°/747 mm)

$C_9H_{11}N$ (133,19) Ber. C 81,16 H 8,39 N 10,52
Gef. C 81,08 H 8,36 N 10,43

2. 2-Methyl-2-exo-cyanonorbornan:

2,3 g des 2-Methyl-2-exo-cyanonorbornen-(5) lieferten bei der Hydrierung 1,4 g des gesättigten Produktes. Sdp.$_{12}$ 83 - 85°, Schmp. 48,5 - 50°.

Elementaranalyse:

4,268 mg Substanz, 12,54 mg CO_2, 3,7 mg H_2O
4,576 mg Substanz, 0,418 ccm N_2 (27°/747 mm)

$C_9H_{13}N$ (135,2) Ber. C 79,95 H 9,69 N 10,36
Gef. C 80,18 H 9,70 N 10,21

2-Methyl-2-endo-cyanonorbornan:

1,85 g des ungesättigten Nitrils lieferten 1,5 g (80%) des gesättigten Produktes. Sdp.$_{12}$ 86°. Schmp. 27 - 28°.

Elementaranalyse:

3,891 mg Substanz, 11,4 mg CO_2, 3,38 mg H_2O
5,170 mg Substanz, 0,47 ccm N_2 (26°/747 mm)

$C_9H_{13}N$ (135,2) Ber. C 79,95 H 9,69 N 10,36
Gef. C 79,96 H 9,72 N 10,20

3. 2-Methyl-2-exo-aminomethylnorbornan:

1,4 g des 2-Methyl-2-exo-cyanonorbornans ergaben bei der Reduktion 1,1 g (76,5%) exo-Amin. Sdp.$_{12}$ 80°; bei Raumtemperatur flüssig.

2-Methyl-2-endo-aminomethylnorbornan:

1,5 g des gesättigten Nitrils wurden zu 1,15 g (79,6%) reinem Amin umgesetzt. Sdp.$_{12}$ 73°. Bei Raumtemperatur flüssig.

Desaminierungen:

Jeweils die gesamte Menge von 1,1 g bzw. 1,15 g reinem Amin wurde in der auf Seite 50 angegebenen Weise mit salpetriger Säure umgesetzt. Das nach der reduktiven Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung gaschromatographisch analysiert. Ergebnisse siehe Tabelle 4, Seite 15.

III. Versuch zur Darstellung von 2-endo-Cyano-2-methylnorbornen-(5)

1. 2-Cyanonorbornen-(5):

Nach einer modifizierten Vorschrift von H.A.BRUSON [50] wurden zu 33,5 g frisch destilliertem Cyclopentadien unter Rühren 27,2 g Acrylnitril, ebenfalls frisch destilliert, zugetropft. Während des Zutropfens wurde mit einem Eisbad gekühlt, danach eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und schließlich noch 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Die sich anschließende Destillation erfolgte unter vermindertem Druck. Man erhielt 42,9 g (72%) exo/endo-2-Cyanonorbornen-(5). Sdp.$_9$ 72 - 76°.

Die gaschromatographische Analyse zeigte neben einem Gehalt von 3% Cyclopentadien 42,6% des endo- und 54,4% des exo-Isomeren (Bedingung A, jedoch 190°).

2. Methylierung des 2-Cyanonorbornens-(5) [21]:

In 150 ccm flüssigen Ammoniaks wurden 2,5 g Natrium gelöst und zu dieser Lösung zunächst 12 g (1/10 Mol) Nitril, dann 15 g Methyljodid zugetropft. Nach einstündigem Rühren ließ man 150 ccm trockenes Toluol zulaufen und den Ammoniak unter Rühren verdampfen.

In mehreren Versuchen wurden die Bedingungen variiert. So wurde u.a. mit doppeltem Überschuß an Methylhalogenid gearbeitet. Sodann verwendete man Eisen(III)nitrat, 0,4 g pro Ansatz, um die Bildung des $NaNH_2$ zu katalysieren.

Die Ausbeuten schwankten zwischen 6,3 und 7,1 g (47 - 53,5%). Die gaschromatographische Analyse (Bedingung A, jedoch 190°) zeigte 0,9% exo-2-Cyano-2-methylnorbornen-(5), 22,3% endo-2-Cyanonorbornen-(5) (Ausgangsnitril), 44,3% endo-2-Cyano-2-methylnorbornen-(5) und 32,5% exo-2-Cyanonorbornen-(5) (Ausgangsnitril).

---

50) H.A.BRUSON, J.Amer.chem.Soc. 64, 2460 (1942).

B. Darstellung der isomeren Methylbicyclo(3.2.1)octanole

1. 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanole-(2) 11 und 12

a) 2-Hydroxymethylbicyclo(2.2.1)heptan:

100 g käufliches 2-Hydroxymethylbicyclo(2.2.1)hepten-(5) (Eastman-Kodak) wurden in 200 ccm Äthanol gelöst und mit 2 g $Pd/CaCO_3$ innerhalb von 4 Stdn. in einer Schüttelente hydriert (19,5 l, ber. 18 l). Die Destillation ergab 96 g (94%) flüssiges Produkt, Sdp.$_{11}$ 92 - 93°.

b) 2-Hydroxymethylbicyclo(2.2.1)heptyltosylat:

49 g des hydrierten Alkohols wurden nach der bei P. NEDENSKOV [11] angegebenen Methode mit 85 g p-Toluolsulfochlorid zu 104 g (95%) öligem Tosylat umgesetzt, das während der Aufbewahrung im Kühlschrank teilweise kristallisierte.

c) Bicyclo(3.2.1)octanole-(2) [11]:

104 g Tosylat wurden mit 120 ccm Essigsäure, 1 g p-Toluolsulfonsäure und 550 ccm Wasser unter Rühren 24 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Man ließ erkalten, fügte 265 g 40-proz. NaOH hinzu und kochte abermals 3 Stunden. Der entstandene Alkohol wurde mit Wasserdampf abdestilliert, die wäßrige Phase mit Kochsalz gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Äther wurde nach dem Trocknen über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert, der Rest i. Vak. abgezogen. Es verblieben 49,1 g (96%) Isomerengemisch des Bicyclo(3.2.1)octanols-(2).

d) Bicyclo(3.2.1)octanon-(2):

Zu 45 g Alkoholgemisch in 200 ccm Äther tropfte man unter Rühren eine Lösung von 45 g Natriumdichromat in 230 ccm Wasser unter Zusatz von 34 ccm konz. Schwefelsäure innerhalb einer Stunde hinzu [51]. Nach weiterem zweistündigen Rühren bei Raumtemperatur wurde wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt 39,5 g (89%) Keton.

Nach der bei NEDENSKOV beschriebenen Oxydationsmethode nach A. A. YOUSSEF [14] bewegten sich die Ausbeuten lediglich zwischen 45 und 64%.

---

51) H. C. BROWN und C. P. CARG, J. Amer. chem. Soc. 83, 2951, 2952 (1961).

e) 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanole-(2) [23]:

4 g Magnesium ließ man mit 24 g Methyljodid in 40 ccm absol. Äther reagieren und tropfte zu der entstandenen Grignardverbindung 10 g Keton in 50 ccm absol. Äther gelöst. Nach dem Stehen über Nacht wurde auf Eis gegossen und so viel Ammoniumchlorid zugefügt, daß zwei klare Phasen entstanden. Die Ätherphase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase mehrfach mit Äther extrahiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet, über eine Kolonne abdestilliert und den Rest im Vakuum abgezogen. Es verblieben 11 g (98,4%) tertiäres Alkoholgemisch.

2. 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3) 7 [19]:

Man löst 12 g Natrium in 1 kg tert.-Butanol, destilliert den Überschuß unter Rühren ab, versetzt den im Vakuum getrockneten Rückstand mit einer Lösung von 40 g Norbornen in 400 ccm n-Pentan und tropft langsam unter Rühren eine Lösung von 180 g frisch destilliertem Bromoform in 50 ccm n-Pentan hinzu. Durch Außenkühlung mit Eiswasser wird die Temperatur auf 25 - 28° gehalten. Nach 1,5 Stdn. weiteren Rührens bei Raumtemperatur gibt man unter Kühlung mit Eiswasser so lange Wasser hinzu, bis sich zwei klare Phasen bilden. Die Kohlenwasserstoffschicht wird abgetrennt, mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels auf dem Wasserbad (Rest i.Vak.) bleiben 36 g Rohprodukt. Die Destillation im Vakuum liefert 32,4 g (28,6%) exo-3,4-Dibrombicyclo(3.2.1)octen-(2). Sdp.$_{0,12}$ 77 - 77,5°.

Die Reduktion des Dibromids (32,4 g) mit 13,5 g Lithiumalanat in 500 ccm absolutem Äther führte nach der üblichen Aufarbeitung zu 19,3 g (83%) 3-Brombicyclo(3.2.1)octen-(2), Sdp.$_{10}$ 77°.

Das Bromid (19,3 g) kühlt man auf 0° und gibt unter starkem Rühren tropfenweise 100 ccm eiskalter konz. Schwefelsäure hinzu. Nach 30 Min. langem Rühren bei 0° hydrolysiert man mit Eis, nimmt das Produkt in Äther auf, neutralisiert mit Natriumcarbonatlösung, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert den Äther ab. Aus dem Rückstand, einem

braunen Öl, läßt sich das Bicyclo(3.2.1)octanon-(3) in Form seines Semicarbazons isolieren: Das Rohprodukt wird in 40 ccm Methanol aufgenommen, mit einer Lösung von 30 g Semicarbazidhydrochlorid und 30 g Natriumacetat in 120 ccm Wasser versetzt und unter Rühren 3 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man das Semicarbazon ab und kristallisiert aus absolutem Methanol um. Ausbeute: 9,7 g, Schmp. 193°.

Wasserdampfdestillation in Gegenwart von 10 g Oxalsäure und nachfolgender Sublimation i. Vak. liefern 5,7 g (43%) gaschromatographisch reines Bicyclo(3.2.1)octanon-(3), Schmp. 145 - 146°.

Das Keton (5,7 g) wird mit 34 g Methylmagnesiumjodid in 200 ccm absol. Äther umgesetzt und liefert nach üblicher Aufarbeitung 5,5 g (85%) 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3).

C. Darstellung der isomeren Methylbicyclo(3.2.1)octene-(2)

1. 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) (36)

10 g des Isomerengemisches des 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanol-(2) (Darstellung siehe Seite 55), wurden nach W. KRAUS [23] mit 0,8 g Jod 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach Zusatz von 0,3 g Zinkstaub wurde das entstandene Olefingemisch mit Wasserdampf übergetrieben, die Wasserphase mit Kochsalz gesättigt, ausgeäthert, mit Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und über eine Kolonne abdestilliert. Das Olefin (8,6 g, 94%) wurde mehrfach über Natrium destilliert. Sdp. 153 - 156°.

Das IR-Spektrum erwies sich als identisch mit dem eines authentischen Präparates.

2. 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) (37):

5,5 g des 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-cis-ol-(3) 7 (S. 53) lieferten bei der Dehydratisierung mit Phosphorsäure [23] 2,65 g (56%) 3-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 37 nach zweifacher Destillation über Natrium. Sdp. 152°.

D. Ringerweiterung von exo- und endo-2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan +)

I. Versuche zur Ringerweiterung von 2-Methyl-2-tosyloxymethylnorbornan

1. 2-Methyl-2-hydroxymethylnorborbornan:

100 g käufliches 2-Methyl-2-hydroxymethylbicyclo(2.2.1)hepten-(5) wurden in 200 ccm 96-proz. Äthanol gelöst und mit 3 g $Pd/CaCO_3$-Katalysator in einer Schüttelente hydriert (18,7 l, ber. 16,1 l). Die Hydrierung war in 9 Stunden beendet. Es wurde vom Katalysator abgesaugt, mit etwas Äthanol nachgewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der verbleibende Rückstand wurde destilliert. Sdp.$_{10}$ 90 - 92°, 80,25 g (80%).

p-Nitrobenzoat:

1 g des hydrierten Alkoholgemisches wurde in 5 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Schütteln und Außenkühlung mit Wasser mit 1,5 g p-Nitrobenzoylchlorid (Schmp. 72°; Petroläther 50/70°) versetzt. Nach 24 Stunden bei Raumtemperatur wurde auf Eis gegossen, in Äther aufgenommen, mehrfach nachgeäthert und die Ätherphase neutral gewaschen. Das Lösungsmittel wurde über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert, der Rest im Vakuum abgezogen. Es verblieben gelblich schimmernde Kristalle vom Schmp. 57 - 58° (Methanol/Wasser).

Elementaranalyse:

3,230 mg Substanz, 0,138 ccm N_2 (26°/712 mm)

$C_{16}H_{19}NO_4$ (189,3) Ber. N 4,84 Gef. N 4,57

2. Tosylat:

Eine Lösung von 23,7 g des hydrierten Alkohols in 13 ccm trockenem Pyridin versetzte man unter Kühlung mit Eiswasser mit einer Lösung von 41 g p-Toluolsulfochlorid in 48 ccm Pyridin und ließ bei Raumtem-

---

+) Die im Abschnitt I und II beschriebenen Versuche wurden mit den Isomerengemischen der Aldrich Chemicals Milwaukee durchgeführt.

peratur 24 Stunden stehen [11]. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf etwa 100 g gestoßenes Eis gegossen, mit 150 ccm Äther versetzt und die entstandene Emulsion mit konz. HCl auf p_H 3 gebracht. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase mehrfach mit Äther extrahiert und die verenigten Ätherphasen mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein zähes Öl (24,7 g, 84%), das bei -30° im Laufe mehrerer Monate kristallisierte. Spätere Ansätze konnten durch Animpfen bei 0° leicht zur Kristallisation gebracht werden. Reinausbeute: 22,7 g (45%), Schmp. 47 - 48° (Petroläther).

Elementaranalyse:

4,129 mg Substanz, 9,870 mg CO_2, 2,820 mg H_2O
6,695 mg Substanz, 5,220 mg $BaSO_4$ (nach Carius)

$C_{16}H_{22}O_3S$ (294,3) Ber. C 65,29 H 7,53 S 10,87
Gef. C 65,24 H 7,65 S 10,71

3. Hydrolyse des Tosylats:

5 g des Tosylates wurden mit 4 g Calciumcarbonat in 62 ccm Aceton/Wasser (1 : 4) 5 Tage unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasserdampf übergetrieben, die Wasserphase mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels mit Natriumsulfat wurde über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand, 2,2 g (94,5%), wurde gaschromatographisch nach Bedingung B analysiert und hatte die Zusammensetzung 67% 2-Methylbicyclo(3.2.1)-octan-trans-ol-(2) 11 und 33% des cis-Isomeren 12.

4. Acetolysen des Tosylates:

a) nach SAUERS [12] (gepuffert):

5 g Tosylat wurden mit 3 g Natriumacetat in 30 ccm Eisessig und 2 ccm Acetanhydrid 30 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man nahm das Reaktionsprodukt in Äther auf, neutralisierte mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete mit Natriumsulfat und reduzierte mit 2,0 g Lithiumalanat in 50 ccm absolutem Äther.

Das Gaschromatogramm (Bedingung C) des Rohproduktes (2 g) zeigte neben Olefinen ein kompliziertes Alkoholgemisch mit längerer Retentionszeit, das sich nicht vollständig trennen ließ. Die Destillation ergab 0,35 g (17%) fast reines 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36. Sdp. 155 - 156°.

b) nach NEDENSKOV [11] (ungepuffert):

5 g Tosylat erhitzte man mit 7,5 ccm Eisessig und 27 ccm Wasser unter Zusatz von 0,1 g p-Toluolsulfonsäure 24 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden. Das Gaschromatogramm (Bedingung C) zeigte neben Kohlenwasserstoffen wiederum ein kompliziertes Alkoholgemisch. Die Destillation lieferte 0,5 g (25%) Olefin, Sdp. 158 - 160°. Die relative Zusammensetzung der Olefine nach der gaschromatographischen Analyse nach Bedingung C siehe Tabelle 5, Seite 18.

c) Acetolyse (ungepuffert):

5 g Tosylat wurden in 90 ccm Eisessig 24 Stunden bei 60° gerührt. Die Aufarbeitung wie unter a) lieferte 3 g Rohprodukt, das nach gaschromatographischer Analyse neben geringen Mengen Olefinen etwa 12 alkoholische Komponenten mit längerer Retentionszeit enthielt. Die Destillation im Vakuum ergab 0,05 g (2%) Kohlenwasserstoff, Sdp.$_{10}$ 38 - 40°. Gaschromatogramm siehe Tabelle 5, Seite 18.

II. Dehydratisierung von 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan mit 85-proz. Phosphorsäure

Zu 40 g 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan wurden 11,4 g 85-proz. Phosphorsäure gegeben und das Gemisch in einer normalen Destillationsapparatur langsam auf 150 - 160° erhitzt. Dabei destillierte ein Gemisch aus Kohlenwasserstoff und Wasser ab. Der Rest wurde mit Wasserdampf übergetrieben, die wäßrige Phase mit Kochsalz gesättigt, mit Äther extrahiert, die organische Phase nacheinander mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und über eine Vigreux-Kolonne destilliert. Nach mehrfachem Kochen über Natrium wurden 27 g (65%) Olefingemisch erhalten. Sdp.$_{11}$ 38 - 40°. Gaschromatographische Analyse (Bedingung C) siehe Tabelle 7, Seite 25.

Das Olefingemisch wurde einer Drehbanddestillation unterworfen. Nähere Angaben darüber siehe Tabelle:

Fraktion	Siedepunkt	Manteltemperatur	Rücklaufverhältnis
1	136,5-139,5°	132-133°	1 : 20
2	139,5-140,5°	132-133°	1 : 50
3	140,5-141°	133°	1 : 110
4	141 -141,5°	133°	1 : 110
5	141,5-141,8°	133°	1 : 110
6	141,8-142,5°	133°	1 : 110
7	142,5-143,5°	133°	1 : 110
8	143,5-145°	133°	1 : 110
9	145 -146°	133°	1 : 110
10	146 -147°	133°	1 : 110
11	147 -148°	133°	1 : 110
12	148 -149°	133°	1 : 110
13	149 -150°	133°	1 : 110
14	150 -151°	133°	1 : 110
15	151 -152°	133°	1 : 110
16	152 -152,5°	133,5°	1 : 110
17	152,5-153°	134°	1 : 110
18	153°	135°	1 : 110
19	153°	135°	1 : 110

Das IR-Spektrum der Fraktion 5 war identisch mit dem des reinen 1-Methylbicyclo(3.2.1)octens-(2), dessen Synthese im folgenden beschrieben wird.

III. Darstellung des 1-Methylbicyclo(3.2.1)octens-(2) (42)

1. 1-Methylnorbornen (54):

Nach C.W.JEFFORD [6c] wurden 340 g Methylcyclopentadien im Autoklaven mit Äthylen zu 400 g (85%) eines Gemisches aus 1- bzw. 2-Methylnorbornen-(2) umgesetzt. Die Hälfte des Gemisches wurde einer Feindestillation über eine Füllkörperkolonne von 1,5 m Länge unterworfen. Man erhielt 55 g (26%) reines 1-Methylnorbornen-(2) 54. Das Infrarotspektrum zeigte Übereinstimmung mit dem eines authentischen Präparates [32]. Sdp. 113 - 114°. Die Substanz war zu 99% rein. Gaschromatographische Analyse nach Bedingung A, jedoch 2 m Carbowax-Säule und 100°.

2. 1-Methyl-exo-3.4-dibrombicyclo(3.2.1)octen-(2) (55):

Die Dibromcarbenaddition (Arbeitsweise wie auf Seite 55), an 12,1 g 1-Methylnorbornen-(2) 54 lieferte 4,7 g (15%) 1-Methyl-exo-3.4-dibrombicyclo(3.2.1)octen-(2) 55. Sdp.$_{5-6}$ 86 - 91°.

3. 1-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) (42):

Zu 150 ccm flüssigen Ammoniaks wurden nach und nach 12 g Natrium in kleinen Stücken zugegeben und so lange gerührt, bis sich das gesamte Natrium mit tiefblauer Farbe gelöst hatte. Zu dieser Lösung tropfte man 4,7 g Dibromid 55, gelöst in 100 ccm n-Pentan. Nach weiterem 5-stündigen Rühren entfernte man das Kältebad, zerstörte das überschüssige Natrium durch tropfenweises Zusetzen von Methanol und ließ den Ammoniak unter Rühren verdampfen. Der Rückstand wurde in n-Pentan aufgenommen, die Lösung neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Destillation i. Vak. lieferte 0,1 g (5%) reines Olefin. (Reinigung mehrfach über Natrium), Sdp.$_{12}$ 40°. Das Infrarotspektrum war identisch mit dem der Fraktion 5 der Drehbanddestillation.

IV. Darstellung von endo- und exo-2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornan

1. 2-Methylbicyclo(2.2.1)hepten-5-carbonsäure-(2) (48/49):

Nach der Vorschrift von W.BOEHME [21] wurde eine Mischung von 172 g

Methacrylsäure und 135 g Dicyclopentadien unter Zusatz von 1 g Hydrochinon 12 Stdn. bei 170 - 175° im Autoklaven geschüttelt. Die resultierende braune, honigartige Flüssigkeit wurde in Äther aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und die entstandene Carbonsäure (exo-endo-Isomerengemisch) i. Vak. destilliert. Sdp.$_5$ 116,5°, Schmp. 50 - 55°. Ausbeute: 150,7 g (55%).

2. 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornen-(5) (50/51):

5 g Carbonsäuregemisch, gelöst in 50 ccm absolutem Äther, wurde mit 15 g Lithiumalanat, suspendiert in 60 ccm absol. Äther, reduziert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das entstandene Alkoholgemisch 50/51 in einen Schwertkolben destilliert. Sdp.$_{11}$ 91 - 93°. Ausbeute: 3,2 g (68,5%). Schwertkolben destilliert. Sdp.$_{11}$ 91 - 93°. Ausbeute: 3,2 g (68,5%).

Das Gaschromatogramm zeigte zwei Komponenten, gemäß der beiden möglichen Isomeren im Verhältnis 55 : 45 (Bedingung A).

3. Trennung der isomeren Alkohole (50/51)

a) durch präparative Gaschromatographie:

10 g 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornen-(5) (exo- und endo-Gemisch) wurden nach Bedingung D mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie getrennt. Es wurden neben 1,2 g Mischfraktion 4,8 g des endo-Isomeren 50 und 4,0 g des exo-Isomeren 51 erhalten.

b) Darstellung von endo-2-Hydroxymethyl-2-methylnorbornen-(5) (50) über das Jodlacton:

Das Carbonsäuregemisch 48/49 wurde nach einer modifizierten Vorschri nach CH. S. RONDESVEDT [24] in das Jodlacton überführt:

20 g des Säuregemisches 48/49 wurden in 100 ccm Methanol in einem 2 l Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Innenthermometer und Tropftrichter, mit 20-proz. NaOH auf p_H 6 gebracht. Dabei färbte sich das Reaktionsgemisch rosa. Hierauf wurden 200 ccm 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben, worauf eine leichte Trübung eintrat. In

diese, auf 60° Innentemperatur erwärmte Mischung, tropfte man innerhalb von 15 - 20 Min. unter kräftigem Rühren eine Lösung von 10 g Jod, 20 g Kaliumjodid in 250 ccm Wasser, ohne weiter zu erwärmen. Sobald die Temperatur auf 40° gefallen war, fiel das Jodlacton in Form schillernder Plättchen aus. Es wurde noch 1/2 Stunde weitergerührt und dann abgesaugt. Es verblieben 15,7 g (43%), Schmp. 84,5° (Petroläther 50/70°).

Halogenbestimmung:

7,489 mg Substanz, 7,92 ml 0,02 n $Na_2S_2O_3$-Lösung (F: 1,0277)

$C_9H_{12}JO_2$ (278) Ber. J 45,9 Gef. J 45,98

Elementaranalyse:

4,189 mg Substanz, 5,940 mg CO_2; 1,491 mg H_2O

$C_9H_{12}JO_2$ (278) Ber. C 38,99 H 3,98
Gef. C 38,70 H 3,98

Spaltung des Jodlactons (52):

Nach K. ALDER [25] wurden einer Lösung von 7,7 g Jodlacton 52 in 50 ccm Eisessig 6,5 g Zinkstaub portionsweise zugesetzt und nach beendeter Reaktion noch 1 Stunde auf 60 - 70° erwärmt. Noch warm filtrierte man vom Zink ab, dampfte im Vakuum zur Trockne ein, nahm den Rückstand in 200 ccm Wasser auf, dem einige Tropfen konz. HCl zugesetzt waren und ätherte die ausgefallene Säure aus. Es wurden 3,2 g (76%) 2-Methylbicyclo(2.2.1)hepten-5-endo-2-carbonsäure (48) gewonnen. Schmp. 107,5° (n. Subl. i. Vak.).

Elementaranalyse:

4,20 mg Substanz, 10,935 mg CO_2; 2,982 mg H_2O

$C_9H_{12}O_2$ (152,19) Ber. C 71,02 H 7,95
Gef. C 71,08 H 7,91

2-Methyl-2-endo-hydroxymethylnorbornen-(5) (50)

1,5 g reine endo-Säure 48 wurden wie üblich mit 5 g Lithiumalanat in 100 ccm absolutem Äther reduziert. Es wurden 1,3 g (94%) gaschroma-

tographisch reines 2-Methyl-2-hydroxymethylnorbornen-(5) 50 isoliert (Bedingung A). Schmp. 45°. Eine Vergleichsanalyse mit dem Isomerengemisch 50/51 ließ erkennen, daß das endo-Isomere 50 die kürzere Retentionszeit hat.

V. Versuche zur Ringerweiterung der reinen 2-Methyl-2-tosyloxymethylnorbornane

1. 2-Methyl-2-endo-tosyloxymethylnorbornan:

a) 2-Methyl-2-endo-hydroxymethylnorbornan:

2 g des reinen, ungesättigten endo-Isomeren, in ca. 80 ccm Äthanol gelöst, wurden nach der auf Seite 57 beschriebenen Vorschrift mit 0,4 g $Pd/CaCO_3$-Katalysator innerhalb von 2 Stunden hydriert (0,4 l, ber. 0,34 l H_2). Ausb. 1,2 g (54,5%), Schmp. 44,5 - 45°, Sdp.$_{12}$ 91 - 93°.

b) Tosylat:

1,0 g 2-Methyl-2-endo-hydroxymethylnorbornan wurde mit 2 g p-Toluolsulfochlorid in üblicher Weise zu 0,8 g (40%) Tosylat umgesetzt. Schmp. 66 - 67° (Petroläther).

Elementaranalyse:

3,56 mg Substanz, 8,52 mg CO_2; 2,43 mg H_2O; 6,151 mg $BaSO_4$

$C_{16}H_{22}O_3S$ (294,34) Ber. C 65,29 H 7,53 S 10,88
Gef. C 65,28 H 7,64 S 10,80

c) Hydrolyse des Tosylates:

Die Hydrolyse des Tosylates (0,8 g) in Aceton/Wasser, wie sie auf Seite 58 beschrieben wurde, lieferte 1,2 g Rohprodukt, das ohne weitere Reinigung der gaschromatographischen Analyse unterzogen wurde (Bedingung B). Die beiden entstandenen Komponenten wurden durch Vergleich mit authentischem Material [5] identifiziert als 2-Methylbicyclo(3.2.1)-octan-trans-ol-(2) 11 (68,4%) und als cis-Isomeres 12 (31,6%). Vgl. Tabelle 6, Seite 23.

2. 2-Methyl-2-exo-tosyloxymethylnorbornan:

a) 2-Methyl-2-exo-hydroxymethylnorbornan:

2 g des ungesättigten exo-Isomeren wurden nach der obigen Vorschrift zu 1,35 g (64%) hydriert. Sdp.$_{12}$ 93,5 - 96°. Bei Raumtemperatur flüssig.

b) Tosylat:

Bei der Umsetzung von 1,2 g 2-Methyl-2-exo-hydroxymethylnorbornan mit 2,3 g p-Toluolsulfochlorid wurden 1,65 g (66%) Tosylat gewonnen. Schmp. 49 - 50° (Petroläther 30/50°).

Elementaranalyse:

3,683 mg Substanz, 8,520 mg CO_2; 2,430 mg H_2O
8,078 mg Substanz, 6,530 mg $BaSO_4$

$C_{16}H_{23}O_3S$ (294,34) Ber. C 65,29 H 7,53 S 10,88
Gef. C 64,92 H 7,35 S 11,10

c) Hydrolyse des Tosylates (Arbeitsmethode wie oben):

Die gaschromatographische Analyse zeigte 59% 2-Methylbicyclo(3.2.1)-octan-trans-ol-(2) 11 und 41% des cis-Isomeren 12.

E. Additionsreaktionen des 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36

I. Darstellung:

siehe Seite 56

II. Hydroborierung 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) 56:

Nach einer Vorschrift von G. ZWEIFEL [34] wurden in einem 500 ccm Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Intensivkühler und Gaseinleitungsrohr, 5,6 g 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36 in 50 ccm absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt und unter Rühren Diboran eingeleitet. Dieses wurde erzeugt, indem in eine Mischung von 10 g Bortrifluoriddiäthylätherat und 30 ccm absolutes "Diglyme" nach und nach 5,6 g Natriumborhydrid ein-

getragen wurden. Um das Diboran quantitativ überzutreiben, wurde anschließend 30 Minuten auf 80° erwärmt. Nun tauschte man das Gaseinleitungsrohr gegen einen Tropftrichter aus und fügte langsam unter Eiskühlung eine Mischung von 30 ccm 2 n NaOH und 30 ccm 30-proz. H_2O_2 hinzu, worauf sich die bis dahin klare Lösung durch die ausfallende Borsäure trübte. Es wurde mit Äther extrahiert. Die Ätherphase zur Entfernung des Tetrahydrofurans 20 mal mit je 100 ccm Wasser gewaschen, getrocknet und über eine Kolonne abdestilliert.

Es verblieben 4,7 g (73,5%) Rohprodukt, das im Vakuum fraktioniert wurde. Sdp.$_{12}$ 96 - 98°, Ausbeute 3 g (47%), bei Raumtemperatur flüssig.

Die gaschromatographische Analyse (Bedingung B) zeigte eine Reinheit von über 98%.

IR- bzw. NMR-Spektrum siehe Seite 33.

III. 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) (57):

6,3 g 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) 56 wurden in 200 ccm Äther gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 6,3 g Natriumdichromat in 50 ccm Wasser versetzt, der 5 ccm konz. Schwefelsäure zugesetzt waren. Nach Zusatz des Oxydationsmittels wurde noch 1/2 Stunde weitergerührt und dann wie üblich aufgearbeitet. Das Keton wurde als Semicarbazon isoliert:

6,3 g Rohketon wurden in 15 ccm Methylalkohol gelöst und mit 11,3 g Semicarbazidhydrochlorid, 11,3 g Natriumacetat und 42 ccm Wasser 1 Stde. am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten saugte man das Semicarbazon ab und kristallisierte aus absolutem Methanol um. Es wurden 5,5 g Semicarbazon erhalten. Schmp. 196°.

In Gegenwart von 6 g Oxalsäure wurde das Semicarbazon (5,5 g) einer Wasserdampfdestillation unterworfen und man erhielt nach üblicher Aufarbeitung 3 g (48%) 2-cis-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3). Das Keton war zu 95% gaschromatographisch rein. Zu 5% war das trans-Methylisomere 57a zugegen.

a) Reduktionsversuch mit Natrium/Äthanol:

In einem Dreihalskolben (100 ccm) mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Magnetrührer wurden 1 g 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) 57 in 60 ccm Äthanol gelöst und 5 g Natrium in kleinen Stücken zugegeben, (1 Stde.). Es wurde eine weitere Stunde im Sieden gehalten, mit Wasserdampf destilliert und wie üblich aufgearbeitet.

Die gaschromatographische Analyse (Bedingung B) zeigte, daß neben dem erwarteten cis-2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) 56 (75,5%) nicht angegriffenes Keton 57 (3%) sowie 2 weitere Komponenten enthalten waren, die nicht identifiziert wurden.

b) Hydrierung mit Platinmohr in Eisessig/Salzsäure

1,9 g 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) 57 in 50 ccm Eisessig und 10 ccm konz. Salzsäure wurden mit 0,5 g Platinmohr bei Zimmertemperatur in einer Schüttelente hydriert. Nach 12 Stunden war die Wasserstoffaufnahme beendet (0,315 l; ber. 0,30 l). Nach dem Absaugen vom Katalysator wurde mit etwas Eisessig nachgewaschen und das Filtrat mit soviel 40-proz. NaOH versetzt, daß die Lösung nach dreistündigem Kochen noch alkalisch reagierte. Nach der sich anschließenden Wasserdampfdestillation wurde wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 1,5 g (78%) Alkoholgemisch isoliert.

Ergebnis siehe Seite 36.

IV. 2-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan 62:

a) Benzopersäure:

Zur Darstellung von Benzopersäure wurde sowohl nach dem Verfahren von B.T.BROOKS [52b)] als auch nach KERGOMARD [52a)] gearbeitet. Dem letztgenannten Verfahren wurde jedoch der Vorzug gegeben, da es in kürzerer Zeit zu besseren Ausbeuten führte.

---

52 a) A.KERGOMARD und J.PHILIBERT-BIGOU, Bull.Soc.chim.France 1958, 334.

b) B.T.BROOKS und W.B.BROOKS, J.Amer.chem.Soc. 55, 4309 (1933).

b) 2-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan 62:

Nach K.H.BAGGALEY [53] wurden 5 g 2-Methylbicyclo(3.2.1)octen-(2) 36 in 10 ccm Chloroform gelöst und zu dieser Lösung 7 g Benzopersäure in Chloroform getropft. Nach zweitägigem Stehen im Kühlschrank wurde die Lösung mit Sodalösung, anschließend mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Chloroform abdestilliert. Die Destillation des Rückstandes ergab 3,7 g 2-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan 62 (65,5%), Sdp.$_{12}$ 66 - 68°.

IR- und NMR-Spektrum siehe Seite 40 bzw. 39.

1. Reduktion des Epoxids (62) mit Lithiumalanat:

Zu einer Suspension von 0,3 g Lithiumalanat und 20 ccm Tetrahydrofuran tropfte man unter Rühren eine Lösung von 1 g Epoxid 62 in 30 ccm Tetrahydrofuran. Nach dem Zutropfen wurde noch weitere 3 Stunden bei Siedetemperatur und anschließend 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. An die übliche Aufarbeitung schloß sich noch eine Sublimation an, die 0,5 g (48%) gaschromatographisch reinen 2-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(2) 11 lieferte.

Das IR-Spektrum zeigte völlige Übereinstimmung mit dem der authentischen Verbindung [5].

2. Hydrolyse des Epoxids (62):

1 g 2-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan 62 wurde bei Raumtemperatur 48 Stdn. mit 60 ccm 0,1 n Schwefelsäure kräftig gerührt. Es wurde mit Äther extrahiert, nacheinander mit Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und über eine Kolonne abdestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde ohne weitere Reinigung der gaschromatographischen Analyse unterzogen (Bedingung B).

Das Gaschromatogramm zeigte die gleichen Komponenten wie eine Mischung aus dem 2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) 57 und dem Epoxid 62

53) K.H.BAGGALEY, J.R.DIXON, J.M.EVANS und S.H.GRAHAM, Tetrahedron (London) 23, 299 (1967).

selbst. Während bei der Oxydation des Alkohols 56 zum Keton 57 das trans-2-Methylbicyclo(3.2.1)octanon-(3) 57a nur zu 5% entstanden war, war das Verhältnis von 57 zu 57a jetzt 1 : 2.

F. Versuche zur Darstellung des 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ols-(3) (34)

I. Darstellung des 3-Methylbicyclo(3.2.1)octens-(2) (37)

siehe Seite 56.

II. Oxymercurierung des Olefins:

Nach H. C. BROWN [48a, b, c] wurden in einem 100 ccm-Kolben 3,19 g Quecksilber(II)acetat in 10 ccm Wasser suspendiert. Nach Zugabe von 1,22 g Olefin 37, gelöst in 10 ccm Tetrahydrofuran, wurde 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann fügte man 10 ccm 3-molare NaOH und sofort anschließend 10 ccm einer Lösung aus 0,19 g Natriumborhydrid in 3-mol. NaOH hinzu. Man ließ das ausgefallene Quecksilber absetzen und extrahierte das Wasser/Tetrahydrofuran-Gemisch mit Äther. Nach dem Waschen und Trocknen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der verbleibende Rückstand nach Bedingung B gaschromatographisch analysiert.

Das Chromatogramm zeigte mit Sicherheit, daß kein 3-Methylbicyclo-(3.2.1)octan-trans-ol-(3) 34 entstanden war (vgl. Seite 44). Mit Hilfe der präparativen Zusatzeinrichtung wurde versucht, die Hauptkomponenten in CS_2 aufzufangen, um IR-Spektren aufnehmen zu können. Die Spektren zeigten jedoch derart schwache Banden, daß eine Zuordnung nicht möglich war.

III. Epoxidierung und Reduktion des Epoxids (65) mit Lithiumalanat

1. 3-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan:

0,85 g des über Natrium destillierten Olefins 37 wurden mit 5,57 g Benzopersäure [52a] in Chloroform zu 0,6 g (67%) 3-Methyl-2.3-epoxybicyclo(3.2.1)octan 65 umgesetzt. Sdp.$_{12}$ 64 - 68°.

2. Reduktion mit Lithiumalanat:

0,6 g Epoxid 65 wurden nach der auf Seite 66 beschriebenen Methode mit 0,25 g Lithiumalanat in 15 ccm absolutem Tetrahydrofuran reduziert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt gaschromatographisch analysiert (Bedingung B). Es wurde versucht, von den entstandenen 12 Komponenten 5 mit Hilfe der präparativen Zusatzeinrichtung zu isolieren, was jedoch aus Substanzmangel nur teilweise gelang. Es wurden 2 sekundäre Alkohole festgestellt, die nicht näher identifiziert werden konnten. Das erwartete 3-Methylbicyclo(3.2.1)octan-trans-ol-(3) 34 konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

LEBENSLAUF

Als Sohn des Apothekers Hans Schmutte und seiner Ehefrau Anna, geb. Jatzwauk, wurde ich, Peter Schmutte, am 6. 3. 1936 in Deutsch-Eylau/ Westpr. geboren.

Zu Beginn des 2. Weltkrieges zogen wir nach Halle a. d. Saale, da mein Vater dort die Kaiser-Apotheke gekauft hatte. Vom Frühjahr 1942 an besuchte ich die Volksschule. Im November 1949 flüchteten wir aus der sowjetisch besetzten Zone in die Bundesrepublik, wo wir bei Verwandten in Mettingen/Westf. Aufnahme fanden. Ich besuchte während dieser Zeit 6 Monate dort die Mittelschule und anschließend ein Jahr das Gymnasium Carolinum in Osnabrück. Im März 1952 übersiedelten wir nach Recklinghausen/Westf., da mein Vater die Konzession für den Betrieb einer Apotheke erhalten hatte.

Vom Sommer dieses Jahres besuchte ich das Hittorf-Gymnasium in Recklinghausen, an dem ich im Frühjahr 1957 das Abitur ablegte. Nach einer einjährigen Tätigkeit als Praktikant in der Apotheke des Knappschaftskrankenhauses arbeitete ich das zweite Jahr in der Heide-Apotheke in Recklinghausen. Im Frühjahr 1959 legte ich die Pharmazeutische Vorprüfung in Münster/Westf. ab.

Zu Beginn des Wintersemesters 1959/60 erhielt ich einen Arbeitsplatz am Pharm.-chem. Institut der Universität in Tübingen. Im Sommer 1963 schloß ich das Studium der Pharmazie mit dem Staatsexamen ab. Die erforderlichen 6 Monate der Kandidatenzeit arbeitete ich in der Rathaus-Apotheke in Stuttgart.

Am 23. Dezember 1963 heiratete ich Fräulein Dr. Ingeborg Vogler.

Im Mai 1964 begann ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. Dr. h. c. mult. W. Hückel und Herrn Dozent Dr. W. Kraus meine Dissertationsarbeit, die ich vom 1. Oktober bis zum 31. Dezember unterbrechen mußte, da ich während dieser 3 Monate die durch den Tod meines Vaters verwaiste Apotheke zu verwalten hatte.

Am 4. November 1964 erhielt ich meine Bestallung als Apotheker.

Am 13. September 1966 nahmen wir den Sohn Karsten meiner verstorbenen Schwägerin an Kindes Statt an.

Am 27. Oktober 1966 wurde unsere Tochter Karin geboren.

Seit dem Wintersemester 1965 habe ich als wissenschaftliche Hilfskraft am Physiol.-chem. Institut gearbeitet.

Meine akademischen Lehrer außer Herrn Professor Dr. Dr. h. c. mult. W. Hückel und Herrn Dozent Dr. W. Kraus waren die Herren Professoren und Dozenten: K. E. Bergner (Lebensmittelchemie); C. H. Brieskorn, W. Cyran, E. Graf, H. Kaiser (Pharmazie); E. Müller, W. Rüdorff, M. Hanack (Chemie); E. Bünning, A. Grahle, K. Mägdefrau, H. Metzner, W. Zimmermann (Botanik); F. Lembeck, P. Pulewka (Pharmakologie); G. Weitzel (Physiol. Chemie); F. P. Möhres (Zoophysiologie); R. E. Bader (Hygiene); H. Krüger (Physik); K. Hummel (Pharmakognosie).

Druckbüro Frau Elly HUTH, 74 Tübingen